

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

434

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932.

PAR

G.- W. Jean Pulsford

Né le 9 octobre 1903, à Paris (Seine).

DE LA

TELERCŒNTGENTHERAPIE TOTALE

Président de Thèse : M. le Professeur FIESSINGER

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1932

DE LA
TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE TOTALE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932.

PAR

G.- W. Jean Pulsford

Né le 9 octobre 1903, à Paris (Seine).

DE LA

TELERŒNTGENTHERAPIE TOTALE

Président de Thèse : M. le Professeur FIESSINGER

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESCREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENNORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	II. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	FERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	PIETRE DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . . Neurologie et psychiâtr.
 AUBERTIN. . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET. Pharmacologie.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HOVELACQUE . . Anatomie.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. Pathologie médicale.

MM.

JOANNON. Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE Guy. . . Pathologie médicale.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiâtrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT. Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET. Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DEBRÉ Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . . Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . . Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
MOCQUOT. . . . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . . . Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . . Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL. . . . Clinique obstétricale.
METZGER. . . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, Profes- seur sans chaire. .	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....		Education physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A MA MERE.

AUX MIENS.

A Monsieur le PROFESSEUR Noël FIESSINGER,

qui a bien voulu accepter de présider cette thèse.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS,

M. le Professeur Pierre DUVAL,
M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*),
M. le Docteur LION,
M. DEBRÉ, professeur agrégé,
M. le Docteur Louis RAMOND,
M. le Professeur TESSIER (*in memoriam*),
M. le Docteur MILIAN,
M. le Professeur COUVELAIRE,
M. le Professeur CLAUDE,
M. le Professeur SEBILEAU,
M. le Professeur TERRIEN,
M. le Docteur MAINGOT,
M. le Docteur AUBOURG.

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT DU RADIUM.

A Monsieur le DOCTEUR GERNEZ,

Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Chef du Centre anticancéreux de l'Hôpital Tenon.

à Monsieur le DOCTEUR LOUIS MALLET,

Radiologiste des Hôpitaux de Paris,
qui a bien voulu faciliter mes recherches,

et à Monsieur le DOCTEUR COLLIEZ,

Radiologiste des Hôpitaux de Paris.

INTRODUCTION

Ayant été amenés à considérer l'évolution des idées sur le système réticulo-endothélial, sa physiologie normale et pathologique, nous avons été immédiatement frappés de voir que, si la connaissance de l'appareil symptomatique des affections dans lesquelles il joue un rôle est à ce point complète que c'est à des épreuves de laboratoire inaccoutumées que l'on doit avoir recours pour chercher à approfondir nos connaissances sur les symptômes de ces maladies, si la conception du substratum de ces affections s'est actuellement élargie au point d'englober des organes répartis dans la totalité du corps humain, la thérapeutique de ces affections ne semblait plus être en rapport avec certaines des plus récentes de ces conceptions.

Il apparaissait que, puisque l'on conçoit qu'il ne s'agit entr'autres dans les leucémies, dans la lymphogranulomatose maligne, non d'une maladie d'un organe, mais d'un ou de plusieurs tissus répartis dans l'ensemble du corps, il convenait d'essayer de donner à ces affections un traitement qui, dans l'état actuel de nos connaissances, n'était peut-être pas étiologique, ni pathogénique, mais venait frapper dans la totalité de l'intimité des tissus les premières manifestations pathologiques que nous ayons pu percevoir. Nous avons eu le plaisir de constater qu'en France BELOT et DEVOIS avaient pratiqué des irradiations totales et qu'à l'étranger aussi la question était à l'étude. La mise en œuvre de la thérapeutique envisagée soulevait à nouveau deux grands problèmes :

Celui du mécanisme de la production de la chute du nombre des leucocytes par irradiation des leucémies, problème à propos duquel nous développerons seulement les résultats nous ayant servi à établir nos hypothèses de travail, et

Le problème de l'irradiation totale du corps humain, de ses possibilités, qui, mises en lumière depuis longtemps par BELOT, était récemment taxée d'extrêmement dangereuse par quelques auteurs étrangers.

Des circonstances indépendantes de notre volonté nous ont malheureusement empêchés de donner à nos travaux l'ampleur désirable ; cependant, la publication de cette thèse n'est peut-être pas prématurée, puisque nous pouvons donner dès à présent des renseignements sur les indications, les techniques et la conduite de l'irradiation totale pour ce qui concerne les leucémies chroniques et la lymphogranulomatose. Enfin, cette méthode comprend des applications nombreuses pour des affections cutanées ou nerveuses à propos desquelles nous rapporterons les résultats obtenus.

Cette thèse confirmera que l'irradiation totale peut rester sans danger, que sa réalisation est aisée avec les appareils qui se trouvent à la disposition des radiologistes dans des installations existantes. Il n'était pas de notre compétence, ni dans le cadre d'une thèse, de reprendre des études dont de nombreux ouvrages récents viennent de traiter et qui nous ont apporté, conjointement avec une science profonde, une documentation parfaite. Aussi, nous bornerons-nous, dans la bibliographie, à citer les principaux ouvrages ayant directement contribué à l'élaboration de cette thèse.

HISTORIQUE

Dès le début de la radiothérapie, BELOT eut l'idée de pratiquer l'irradiation totale du malade pour des cas d'affections cutanées généralisées, en installant celui-ci sur un support pouvant être déplacé sous l'ampoule.

Pour la radiothérapie profonde, DESSAUER employa la méthode suivante : trois ampoules à rayons X utilisées simultanément étaient placées de manière à répartir leur rayonnement sur la tête, le tronc et les jambes du patient. Le but que DESSAUER se proposait d'atteindre était le traitement des tumeurs malignes à leur période de généralisation ; mais il ne put faire supporter à ses patients, par cette méthode, des doses suffisantes pour venir à bout de carcinomes.

C'est en 1925 que, d'après les publications que nous avons pu lire, l'irradiation totale a pu, de par les qualités nouvelles qu'elle acquerrait du fait d'une technique comportant une distance anticathode-peau très grande, être appliquée aux affections sanguines, TESCHENDORF, à Cologne, puis, plus récemment, T. DALE, à Oslo, s'occupant principalement du traitement des leucémies. DEVOIS, à Paris, employa aussi cette thérapeutique. SLUYS, de Bruxelles, y a recours dans le traitement de la lymphogranulomatose maligne.

BASES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les études biologiques ayant enseigné l'action des radiations sur les divers tissus normaux ; la clinique et l'expérimentation sur les formations pathologiques ayant dévoilé l'action des radiations sur les tissus pathologiques avec une précision qui a déjà permis de ranger ceux-ci et particulièrement les tissus de néo-formation suivant une échelle de radiosensibilité connue, et même de distinguer parmi les diverses catégories de ceux-ci des variétés de sensibilité différente, il restait à voir quelles étaient, parmi ces formations pathologiques, celles assez disséminées pour que leur traitement réclame une irradiation de l'ensemble du corps et celles assez sensibles pour qu'il soit justifié de leur appliquer ce traitement.

C'est la connaissance de l'anatomie pathologique, tant macroscopique que microscopique, qui guidera donc le choix du thérapeute, sans que la profondeur, ni la dissémination des lésions puissent faire abandonner cette thérapeutique. Car, comme nous le montrerons au chapitre consacré aux bases physiques de cette méthode, par la téléroëntgentherapie totale, ce n'est pas seulement toute la surface du corps qui est irradiée, mais la totalité des organes, quelles que soient les profondeurs où ils se trouvent qui reçoivent des doses de radiation pratiquement égales.

Ce fait n'est peut-être pas évident, mais le raisonnement le démontre et l'expérience le confirme.

BASES PHYSIQUES

Le but que l'on se donne en radiothérapie est évidemment d'atteindre le siège de l'affection, de sa cause ou de ses symptômes avec une quantité de radiations convenable et également répartie, et ce, en épargnant les organes sains.

Puisque, pour les affections considérées dans cette thèse, nous nous proposons de traiter la masse sanguine et les organes normalement et anormalement hématopoïétiques répartis dans le corps, il faut que la dose de radiations reçue soit égale, non pas seulement sur l'ensemble du corps, mais dans l'ensemble du corps.

Or, on sait que pour que la dose soit uniformément répartie sur une surface plane, il faut que la plus grande dimension de celle-ci soit inférieure à la moitié de la distance anticathode-surface (Loi de Lambert).

Donc, pour irradier une personne en une seule fois, il faudrait se placer à 3 m. 50 environ, ce qui est rarement réalisable. Par contre, on peut alternativement irradier le corps depuis le sommet du crâne jusqu'à l'épine illiaque antéro-supérieure, et de celle-ci aux pieds, en se plaçant à une distance anticathode-peau de 1 m. 50 à 2 mètres, ou plus simplement installer le malade dans une position ramassée, de telle sorte qu'il soit entièrement dans le champ de l'appareil. Mais on conçoit que, pour traiter commodément les malades, et surtout dans le cas de malades dont l'état général est fortement atteint, il faut pouvoir traiter, dans leur totalité, des malades couchés et pour cela disposer d'une installation permettant une distance anticathode-peau de 4 mètres.

La dose profonde peut être définie comme la quantité de rayonnements absorbée par l'unité de volume.

Bornons-nous à considérer ici la quantité de radiations incidentes parvenant à un niveau quelconque de ce volume, augmentée du rayonnement secondaire.

La quantité de radiations incidentes qui parvient à un certain niveau sous la surface du volume irradié, est d'autant plus proche de la quantité qui frappe cette surface, que la distance anticathode-surface est plus grande. C'est le phénomène de la divergence exprimé par la formule :

$$\frac{I}{I'} = \left(1 + \frac{n}{f}\right)^2$$

I étant l'intensité de l'irradiation en surface et

I' étant l'intensité de l'irradiation à n centimètres de profondeur.

f la distance anticathode-surface.

On voit que quand f devient très grand par rapport à n ,
 $\frac{n}{f}$
 — tend vers 0 et I' à se rapprocher de I .
 f

On sera donc surtout limité par les dimensions de l'installation et l'augmentation de la durée des séances, de par la loi de KEPLER sur la transmission des vibrations de l'éther.

L'absorbtion des radiations par le corps irradié dépend de l'épaisseur de celui-ci, du coefficient massif d'absorption par fluorescence régi par la loi de BRAGG et PERCE, qui nous conduit à l'emploi d'un rayonnement de courte longueur d'ondes, d'où, de par les relations de PLANK et d'EINSTEIN, emploi de générateurs à potentiel élevé. L'absorption par diffusion étudiée par J.-J. THOMSON, FRIEDRICH et COMPTON fait que, de par ce rayonnement secondaire, la dose profonde est beaucoup plus importante en réalité que le calcul ne le montre lorsqu'on néglige cet effet.

En résumé, par les méthodes considérées, le rayonnement incident est aussi peu absorbé que possible jusqu'à ce qu'il apporte à chaque organe en profondeur son énergie roentge-

nienne. Mais le rayonnement secondaire prenant naissance *in situ*, de par les dimensions du volume irradié, de par la quantité d'énergie incidente qui parvient en profondeur, prend une importance telle que la totalité du corps doit recevoir une dose à peu près égale de radiations de différentes longueurs d'ondes.

Les formules établies par les auteurs précédents, les expériences de GUNSET sur la dose additionnelle de diffusion en surface, ont montré qu'il n'y avait peut-être pas avantage à dépasser une certaine filtration. Nous nous en sommes tenus à un millimètre de cuivre + 2 millimètres d'aluminium dans nos expériences préliminaires. Pour que ces mesures aient présenté la rigueur désirable, il nous eût fallu pouvoir pratiquer des dosages sur et dans le corps humain à l'aide de chambres d'ionisation de très petit volume et indépendantes, telles que les chambres de MALLET ou encore, pour pallier aux causes d'erreur dues aux variations de débit des appareils, à la grande surface irradiée, disposer de deux appareils de mesure de rayons X avec conducteurs non ionisables. Cependant, les chiffres que nous indiquons étant les moyennes de plusieurs mesures concordantes, nous les citons ; elles ont été pratiquées sur un fantôme à eau de $40 \times 30 \times 20$ + de chaque côté un sac de riz amenant les dimensions totales à être $70 \times 30 \times 20$ assez comparables à celles du tronc humain.

Appareil à tension constante EE 40 cm. 4,5 MA. Ampoule type Coolidge.

Distance anti-cathode. Surface du fantôme 1 m. 50.

Temps de chute de la feuille de l'ionomètre en plaçant la chambre d'ionisation :

A la surface du fantôme.....	10° en 14 minutes.
Sous 10 cm. d'eau.....	10° en 14 m. 30 s.
Sous 15 cm. d'eau.....	10° en 16 minutes.

DU TRAITEMENT DES LEUCÉMIES

Dès 1897, c'est-à-dire deux ans à peine après la découverte des rayons X, SABRAZES et Paul RIVIÈRE, irradiant des grenouilles vivantes, n'observèrent ni arrêt des mouvements amiboïdes, ni ralentissement de l'activité phagocytaire. CHEVALIER montra qu'il fallait, lorsqu'on irradiait des leucocytes in vitro donner d'emblée une dose de 30 heures pour avoir sur eux une action destructrice. Cependant, on obtenait des résultats thérapeutiques.

Après les essais de SCHÜTZE en 1901 et de PUZEY en 1902, SENN, de Chicago, en 1903, traita avec succès deux pseudoleucémies et une leucémie myéloïde, irradiant non seulement la rate, mais aussi le sternum et les épiphyses des os longs : Il montrait ainsi une très bonne compréhension du substratum de cette affection et son traitement se trouvait d'emblée en accord avec les enseignements de VIRCHOW sur les éléments figurés du sang présents dans la leucémie myéloïde chronique et ceux d'ERLICH sur le rôle de la moelle osseuse dans cette affection.

AUBERTIN et BEAUJARD, en 1904-1905, établirent l'action des rayons X sur le tissu limphoïde, montrant que les éléments particulièrement atteints étaient les lymphocytes, mais que le tissu myéloïde était lui aussi sensible et que les éléments particulièrement atteints dans ce tissu étaient les myélocytes granuleux. Ces auteurs constatèrent, en outre, la sensibilité beaucoup moins grande des éléments de la série rouge et l'augmentation de ceux-ci par l'application de petites doses répétées de rayons X.

De nombreux travaux amenèrent à distinguer la différence d'action des irradiations sur les animaux d'expérience sains et sur les leucémiques. CURSHMAN et GAUP décrivirent une leuco-

toxine thermolabile à 60°. OETTINGER, Noël FIESSINGER et SAUPHAR admirent, en 1910, dans plusieurs communications basées sur leur expérience clinique et thérapeutique, que les irradiations mettaient en liberté un ferment leucolytique. Cette conception explique non seulement l'action prolongée des irradiations chez les leucémiques, mais permet de présumer de la raison de la transformation de certaines leucémies chroniques en leucémies aiguës. Mais, déjà, ces auteurs signalaient la sclérose consécutive aux irradiations spléniques, « sclérose pulpaire, diffuse, réticulée, avec macrophagie et cytolysse intense. Les cellules que l'on trouve dans le réticulum fibreux sont surtout de grandes cellules mono-nucléaires à noyau pâle, souvent nucléolées et à protoplasma légèrement basophile. » On voit à quels dangers, leucémie, leucémie aiguë, anémie perniciose, on s'expose lorsque l'on doit répéter des irradiations spléniques fréquentes. Si cette technique présente des dangers, si le traitement des leucémies par injections de sérum leucolytique provenant d'un leucémique irradié n'a pu entrer dans la pratique, on est amené à chercher d'autres techniques susceptibles de provoquer la destruction leucocytaire.

REGAUD et JOLLY ont, ainsi que LACASSAGNE, LAVEDAN et FERROUX, par des expériences nombreuses, pu établir des conclusions sur l'action des radiations sur les organes hématopoïétiques

Ayant toujours en vue les rapports qui existent entre les éléments trouvés dans la circulation périphérique lors des affections sanguines et les éléments qui existent normalement dans les organes sanguiformateurs, on ne peut établir et conduire un traitement sans rappeler les conclusions auxquelles ces nombreuses expériences ont conduit REGAUD : « Chez le lapin, immédiatement après l'irradiation, nécrobiose des lymphoblastes et des lymphocytes dans les follicules ; un jour après, caryolyse des éléments lymphoïdes et intervention des phagocytes. Deux jours après, liquidation des débris des cellules détruites.

Trois jours après, dépeuplement maximum.

Quatre jours après, début de réparation.

Cinq jours après, réparation très active.

Huit jours après l'irradiation, retour à l'état normal. »

Dans la moelle osseuse : « De suite après l'irradiation pas de modifications importantes.

Un jour après, picnose des myéloblastes, des érythroblastes et des mégacaryocytes.

Deux jours après, maturation accélérée des myélocytes et normoblastes et émigration des polynuclaires.

Trois jours après, dépeuplement très marqué.

Quatre jours après l'irradiation, retour à l'état normal.

Ces modifications subissent des variations suivant le point considéré, à cause des différences normales de structure de la moelle et de la répartition de l'irradiation en profondeur. »

En irradiant des utérus gravides de lapine, LACASSAGNE a constaté dans le foie des fœtus les mêmes altérations suivant la même chronologie.

Nous voyons donc que pour exercer une action sur un tissu sanguiformateur, il convient, si l'on veut prolonger l'action des radiations, sans dépasser le but poursuivi, de répéter celles-ci fréquemment jusqu'à l'obtention de l'effet voulu.

Suffit-il que ces irradiations soient partielles ? L'irradiation d'un point localisé de l'organisme suffit-elle à déterminer la production suffisante de leucotoxines ou faut-il une action directe, d'où nécessité d'irradier la totalité des organes sanguiformateurs ?

Ici encore, l'expérimentation précise semble répondre d'une façon définitive quant à l'hématopoïse normale.

Les expériences de FERROUX démontrent que les lésions, produites à distance du champ d'irradiation, chez des animaux irradiés en partie, sont dues à une protection insuffisante de la région qu'on désirait soustraire à l'action des rayons X. En effet, en irradiant un lapin, après avoir protégé un de ses gan-

glions poplités par une plaque de plomb de neuf millimètres d'épaisseur, on ne constate pas de lésions de ce ganglion.

WERMEL avait donné comme explication des lésions à distance la possibilité d'une action du sang par radio-activité induite ; or, on sait la richesse de l'irrigation de l'oreille du lapin. Si donc on irradie chez un lapin l'oreille seulement pendant un temps tel que toute la masse sanguine y soit passée, il n'y a pas de modification des organes lymphoïdes.

Même l'irradiation totale ne semble pas à ce sujet donner au sang des propriétés particulières : en associant la circulation de deux lapins par anastomoses carotido-jugulaires croisées, puis en irradiant fortement un lapin et en protégeant l'autre, JOLLY et FERROUX ont obtenu sur sept cas six résultats négatifs après une heure, deux, trois et cinq heures de circulation anastomotique chez l'animal protégé.

L'animal irradié présentait, au contraire, des lésions importantes de ses organes lymphoïdes : appendice, sacculus, plaque coecale, plaque de PEYER, ganglions mésentériques, rate, thymus et ganglions poplités.

Le cas où le lapin témoin anastomosé montrait quelques lésions doit être rapproché du fait que sur trois lapins témoins non irradiés ni anastomosés, deux montrèrent aussi de légères lésions de ces organes.

On connaît l'importance du rayonnement secondaire, qui naît lorsque des rayons X frappent un objet et aussi le fait que ces rayons sont moins pénétrants que ceux qui leur ont donné naissance. Cependant ces rayons sont actifs car, comme l'a montré JOLLY, l'action sur le tissu lymphoïde semble être indépendant de la longueur d'onde. Si, en effet, on irradie des ganglions lymphatiques et des thymus de cobayes par les rayons ultraviolets provenant d'une lampe à vapeur de mercure, on constate dans l'épaisseur des tissus pénétrés par les rayons X, un demi-millimètre environ, des lésions semblables à celles que l'on obtient par les rayons X et, avec les doses employées, la même électivité. L'action s'exerce sur les lym-

phocytes ou les thymocytes et non sur la charpente conjonctive ganglionnaire ou réticulo-épithéliale du thymus. Or, nous avons la possibilité de faire naître des radiations de longueurs d'ondes variées dans l'intimité des tissus du corps humain. Pour que la dose en soit uniformément répartie, une irradiation totale à distance par rayons de courtes longueurs d'ondes est un moyen sûr.

DOMINICI a, le premier, montré que cette évolution pathologique n'atteignait pas seulement le tissu hématopoïétique qui à l'état normal contient la lignée de cellules dont le passage dans le sang, à un stade trop précoce de son évolution, ou en quantité inusitée, constitue la leucémie, et même tous les organes qui sont sanguiformateurs chez l'adulte, mais encore tous les tissus qui, à un moment quelconque de la formation de l'être, ont concouru à la constitution du tissu sanguin c'est-à-dire les dérivés du mésenchyme.

On voit donc que ce n'est pas en traitant un point ou quelques points localisés que l'on peut arrêter l'évolution de telles affections.

Il sortirait du cadre de cette thèse de retracer tous les caractères hématologiques et anatomopathologiques des leucémies et aussi de rechercher les raisons encore obscures pour lesquelles la leucémie à cellules embryonnaires n'est pas améliorée par les rayons X, bien au contraire. OETTINGER, Noël FIESINGER et SAUPHAR en ont, dès 1910, donné une excellente explication et, tout récemment, ISAACS, au Congrès de Springfield, en présenta une théorie extrêmement nouvelle. Rappelons seulement que cette nécessité d'un traitement total se révèle même sur le revêtement cutané des malades, car, s'il est fréquent de voir des manifestations cutanées dans la leucémie lymphoïde on peut en trouver aussi et de très caractéristiques dans la leucémie myéloïde. PANCRAZI-AMPUGNANI, dans sa thèse, en a rapporté trente-et-un cas. « La peau est un véritable tissu réticulé, infiltré, où la présence de myélocytes a une signification capitale, tant pour le diagnostic que pour

l'interprétation pathogénique. La peau a récupéré son tissu réticulé de la vie foetale, lequel a proliféré anormalement au même titre que la rate ou la moelle osseuse. »

Nous avons précédemment parlé de tissu réticulo-endothélial et rappelé son rôle au cours de l'hématopoïèse normale et pathologique. Nous verrons plus loin son rôle dans la granulomatose maligne. Il semble donc indiqué de rappeler les conceptions modernes à son égard.

D'après LAGUERSE, il comprendrait le réticulo-endothélium des ganglions lymphatiques, l'endothélium des sinus veineux de la rate et les cellules de KUPFER des capillaires sanguins des lobules hépatiques, qui sont également des cellules conjonctives de soutien. Il faut, d'après SABRAZES, y ajouter les endothéliums de la moelle osseuse, de la surrénale médullaire et de l'hypophyse, des cellules du réticulum de la pulpe splénique, des follicules clos, des cordons médullaires des ganglions, des tissus adénoïdes en général ; pour ASCIOW, le système réticulo-endothélial comprend encore les histiocytes du tissu conjonctif, clasmatoctes, mobiles ou mobilisables, par opposition aux fibroblastes ou fibrocytes sédentaires, et les monocytes qui naissent des endocytes libres ou des cellules réticulo-endothéliales fixes. Ainsi, jusque dans l'épiploon se trouvent des histiocytes quiescents qui « par réveil de leur potentiel hématopoïétique » peuvent évoluer et particulièrement dans la voie monoblastique. De plus, pour cet auteur, les diverses cellules sanguines peuvent naître des lymphocytes du sang inclus dans un vaisseau ou émigrés dans les tissus. Dans les lumières vasculaires du rein, il a vu du tissu myéloïde se former après ligature des vaisseaux.

On voit donc la multiplicité des buts à atteindre pour toucher, là où ils sont produits, les éléments qui se trouvent dans le sang lors des leucémies.

De la culture du sang leucémique, on a été amené à penser que les myéloblastes et les myélocytes peuvent donner des

éléments fibroblastiques ; nous verrons les indications qui en découlent au point de vue roentgenthérapeutique.

Quant à la moëlle rouge, nous savons qu'à l'état normal c'est, non seulement dans les épiphyses des os longs, mais surtout dans les os plats, dans les os courts qu'on la trouve. Si donc nous avons à traiter une leucémie, nous voyons que, dès son début, c'est une irradiation totale qui pourra le mieux entraver l'évolution de la maladie.

Nous nous excusons d'avoir traité de ces questions d'une manière aussi étendue, mais il est à remarquer que, si ces notions anatomiques sont connues au moins en partie, depuis plusieurs années, dans la pratique c'est la rate qui, ayant été remarquée par son volume, a retenu l'attention du thérapeute et, qu'alors que les idées progressaient, c'est presque le seul organe que l'on ait continué à irradier « parce que c'est là qu'il passe le plus de sang ». Or, on sait que c'est au moment des mitoses que les cellules sont particulièrement sensibles, mais que, au cours des leucémies, le nombre de celles-ci dans le sang circulant semble être extrêmement faible. Il est exceptionnel d'en voir sur les préparations hématologiques normales, même dans une leucémie aiguë et par des procédés de fixation particuliers, tels que JOLLY et LAVEDAN en ont employé, on en voit très peu. Leur nombre n'est nullement en rapport avec le nombre des globules blancs que l'on trouve dans le sang. L'origine de ces cellules est donc rarement dans le sang ; elle n'est pas uniquement dans la rate.

De plus, comme l'ont encore mis en évidence LACASSAGNE et GRICOUROFF, par des irradiations de cultures de tissus, en plaçant dans du liquide de Tyrode additionné de sérum de lapin adulte différents tissus lymphoïdes provenant de lapin, la poussée de fibroblastes nombreux et drus est plus abondante dans les tissus irradiés.

On conçoit ainsi le mécanisme de production des scléroses spléniques qui assombrissent le pronostic.

Après un ou deux ans d'évolution normale et traitement

par irradiation localisée, survient subitement une aggravation. Ces faits rapportés par MÉNÉTRIER et AUBERTIN à propos de leucémie myéloïde sont fréquents. (Noël FIESSINGER.)

Or, même si dans une leucémie myéloïde, on irradie aussi le foie et les épiphyses des os longs, on se trouve, par la technique habituelle, amené, si l'évolution se prolonge, à reprendre le traitement et à donner des quantités de radiations qui, telles qu'elles sont administrées, déterminent des transformations scléreuses dans les organes considérées, d'où possibilité d'arrêt dans la formation et l'évolution de la lignée rouge au lieu de l'excitation de celle-ci qui est observée lors du traitement des leucémies par irradiation totale. Des anémies surviennent même après irradiation intensive de forme splénique pure de leucémie lymphoïde, comme l'ont signalé W. OERTINGER, Noël FIESSINGER et SAUPHAR.

Il y a peut-être là aussi, comme nous le reverrons pour la granulomatose maligne, une explication de l'affaiblissement de l'efficacité des irradiations fortes lorsqu'on les renouvelle. Comme on le sait, ce sont les tissus vivant activement qui sont les plus sensibles aux radiations. Si, en les enserrant dans un tissu conjonctif dont la prolifération est déterminée par ces irradiations, on leur fait perdre de leur vitalité, si on diminue le jeu de leurs connections vasculaires et nerveuses, on peut voir là la raison de cette « radio résistance » croissante.

De ces expériences chez l'animal normal, que peut-on conclure quant à l'action des radiations au cours des hémopathies ?

Des études nombreuses, la culture des tissus notamment, ont amené à voir que la présence lors d'une leucémie myéloïde de tissu myéloïde dans des organes normalement lymphoïdes tels que la rate, ou, réciproquement, au cours d'une leucémie lymphoïde, la présence de tissu lymphoïde abondant dans la moelle osseuse, n'était pas dûe, comme certains l'avaient supposé, à des métastases, mais comme l'a montré

le premier DOMINICI, à la reviviscence de possibilités d'évolution restées latentes depuis la période embryonnaire.

Lorsque, chez un sujet jusqu'alors normal, l'hématopoïèse se révèle troublée dans son fonctionnement, cette « évolution régressive », ce « réveil de potentiels évolutifs latents » est-il localisé, et peut-on espérer l'atteindre en un point particulier? Non. Si SABRAZÈS a pu considérer la leucémie aiguë comme un lymphocytome leucémique malin, STERNBERG comme une altération sarcoïde des tissus sanguiformateurs, ce qui laissait supposer la possibilité d'un point de départ unique à ces métaplasies, on n'a pu mettre celui-ci en évidence. Dans les leucémies chroniques, de même, on ne voit pas de stades où il y ait un « foyer cancéreux », prêt à émettre des métastases. Comme le dit NOËL FRIESSINGER : « Dans les leucémies la maladie est diffuse et semble évoluer plus par germination simultanée que par ensemencement successif, il n'existe pas ou rarement de métastases. »

Il est évident que, tant pour la conduite du traitement que pour la valeur statistique des observations, il est nécessaire que l'on ne s'en tienne pas à une numération globulaire pratiquée de temps en temps, avant ou après les repas, et à un moment quelconque après les séances d'irradiation. Comme l'a montré, dans un travail récent LAVEDAN, le chiffre leucocytaire varie dans des proportions très grandes après les irradiations, même chez des sujets traités localement et pour d'autres affections que les leucémies. Une de ses malades, traitée pour cancer du col utérin, ayant 7.870 globules blancs avant l'irradiation, 6.040 après une heure d'irradiation pendant laquelle la dose de 1 H lui avait été appliquée, une heure après la fin de la séance 4.830, trois heures après 7.990, cinq heures après 14.020, le lendemain avant la séance 8.600, après 3.810, au bout d'une heure 3.060 et au bout de cinq heures 12.150.

Chez les malades traités pour leucémie, René BESNARD et JOLTRAIN ont rapporté de semblables leucopénies suivant les

irradiations et qui, s'accompagnant d'hypotension artérielle, d'hypercoagulabilité et de chute de l'indice réfractométrique du sérum, donnaient le tableau d'une crise hémoclasique.

M^{lle} GIRAULT, GIRAULT et PARÈS avaient déjà indiqué de semblables faits. Il ne nous a pas été donné de pratiquer tous ces examens, mais les malades traités par irradiation totale ayant reçu 25 R. en une séance, suivant la technique indiquée, ne présentaient cliniquement aucun symptôme comparable après les irradiations.

Une question très controversée est celle de l'excrétion de l'acide urique au cours du traitement des leucémies. Les dosages ont été pratiqués par Anna JUGENBURG et Tschotschia dans le sang et les urines de vingt-et-un malades atteints de leucémie myéloïde et de vingt-cinq atteints de leucémie lymphoïde. Pour apprécier les variations de l'acide urique endogène, les auteurs avaient stabilisé l'apport d'acide urique exogène en soumettant leurs malades à un régime comportant une quantité fixe de corps puriques. Leur conclusion est qu'il est aussi important d'observer le quotient de l'acide urique au cours de la roentgenthérapie que de pratiquer la numération globulaire ; un accroissement marqué de ce quotient indique la menace d'une intoxication, donc tout leucémique doit être considéré comme ayant une insuffisance rénale plus ou moins marquée, et doit être soumis à un régime pauvre en purine ; chez lui la roentgenthérapie ne doit être employée qu'à des doses aussi petites que possible. L'explication de la valeur variée du taux de l'urée urinaire étant expliquée par l'anatomie pathologique, les reins prélevés à l'autopsie des leucémiques montrant dans tous les cas des infiltrations lymphoïdes et myéloïdes et des altérations dégénératives et inflammatoires de l'épithélium rénal, alors que, dans le sang, le taux de l'acide urique augmente de par la destruction leucocitaire qui suit les irradiations.

Quant à l'excrétion du phosphore, étudiée par LOEPER, sa recherche sera sans doute d'un grand enseignement.

On conçoit aisément que par une irradiation qui d'emblée atteint l'intimité du rein, comme celui des autres organes, et cela grâce aux faibles doses et à leur répartition, sans léser le parenchyme rénal, on peut espérer opérer cette libération rénale dans les meilleures conditions.

En résumé, sans doute par la mise en liberté de quantités importantes de nucléo-protéides, réalisée par la destruction massive qu'on obtient par irradiation de la rate ou par la formation d'autres substances, donne-t-on lieu à une leucopénie transitoire, peut-être dûe plus à un changement de la répartition des leucocytes qu'à leur destruction ; sur un chien, par extériorisation de la rate, ligature du pédicule, irradiation splénique, puis ablation de la ligature, on peut déterminer une leucopénie intense et passagère, mais on obtient toujours un résultat très différent du résultat durable que l'on cherche en thérapeutique. Si l'on veut néanmoins employer des irradiations spéniques fortes dans un but thérapeutique, on arrive à des lésions cutanées et organiques importantes.

Au contraire, si de par les irradiations totales à doses faibles et répétées, on atteint l'ensemble des organes en jeu dans les leucémies, l'expérience confirme, comme on le verra, que l'on obtient une leucopénie prolongée et cela, par l'emploi de doses ayant une action élective et non pas aveuglément caustique.

OBSERVATIONS ET RÉSULTATS

Leucémie lymphoïde

OBSERVATION N° 1

(Traité au Centre Anti-Cancéreux de l'Hôpital Tenon)

M. B..., 51 ans, chauffeur. Père mort à 68 ans, mère morte à 45 ans. Femme 45 ans bonne santé; un fils en bonne santé.

Est adressé le 9 mai 1932 pour leucémie par le Docteur MARCHAL au Docteur MALLET.

Au début d'avril, le malade a constaté l'apparition de ganglions au niveau des régions inguinales droite et gauche. Il y a quinze jours environ, apparition de fièvre et le malade est hospitalisé dans le service du Docteur MARCHAL.

Le malade dit avoir légèrement maigri. Présente des crampes dans tous les membres et une pesanteur des jambes qui le gêne pour marcher.

Examen : Au niveau des régions sus-claviculaires droite et gauche, série de ganglions de la grosseur d'une noisette : 8 de chaque côté. Région axillaire : 3 ganglions à droite, environ de la grosseur d'une noix. Deux ganglions à gauche, de même taille. Régions inguinales droite et gauche : chaîne ganglionnaire de la grosseur d'un pois à celle d'une noix ; confluents. Fosse iliaque droite : ganglions au niveau des vaisseaux. Hypocondre gauche : rate augmentée de volume, débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes.

Du 11 au 30 mai, 225 r. Dès les premières irradiations, cessation de la dyspnée des crampes et de toute fatigue. La tension, qui était 15-8 au Pachon avec indice oscillatoire 5, n'a pas varié. Le malade n'a présenté aucun symptôme subjectif après les irradiations. Les ganglions ont un peu diminué de volume :

	Rate		Foie
	Longueur	Largeur	Hauteur sur la ligne mamelonnaire
26 avril 1932	25 c/m	17 c/m	21 c/m
12 mai 1932	24 »	15 »	16 »
19 mai 1932	22,5 »	13 »	14 »
1 ^{er} juin 1932.....	21 »	13 »	16 »

M. Bar... (11 mai 1932).

Globules rouges	4.020.000
Globules blancs	106.400
Formule sur 100 éléments :	
Poly. Neutro	2,6 %
Eosino	0
Baso	0
Lymphocytes	3,3 %
Moyens monos.....	78 %
Grands monos.....	13,6 %
Métamyélocytes	1,3 %
Plaques réticulées	1 %

Le 13, le malade se sent mieux, respire mieux, n'est plus gêné par sa rate.

M. Bar... (26 mai 1932).

Globules rouges	4.210.000
Globulès blancs	70.800
Formule :	
Poly. N.....	5,4 %
E	0
B	0
Cymphocyte	1,2 %
Grands mononucléaires.....	13,2 %
Moyens mononucléaires.....	51,2 %
Plaques réticulées.....	28,8 %
Métamyélocytes	0,2 %

Quelques hématies nucléées.

Nombreuses hématies polychromatophiles.

M. Bar... (28 mai 1932).

Globules rouges	4.400.000
Globules blancs	52.600

31 mai 1932.

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	48.400

2 juin 1932.

Globules rouges	4.400.000
Globules blancs	49.200

4 juin 1932.

Globules rouges	4.400.000
Globules blancs	45.400

5 juin 1932.

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	38.400

Formule leucocytaire :

Poly. Neutro.....	5,2 %
Eosino	0,2 %
Baso	0
Lymphocytes	0,6 %
Monocytes	62,6 %
Plaques réticulées.....	31,0 %
Métamyélocytes	0,4 %

Sur les monocytes, on compte environ 18 % à l'état de noyaux libres.

Leucémie lymphoïde

OBSERVATION N° 2

(DALE, Oslo.)

Femme de 64 ans. Première observation le 15-3-29. En 1907, la patiente subit une opération (ablation de l'appendice et des deux ovaires) ; elle fit remarquer aux deux côtés du cou des ganglions un peu gros. En 1920, son médecin soupçonna quelque chose d'anormal dans ces ganglions. Quatorze jours avant l'observation, elle eut une attaque de lithiase vésiculaire, qui persista depuis. De plus, fatigue et dépression croissantes depuis les dernières années. A l'examen, on trouva la rate augmentée, son bord atteignant au niveau du nombril. Le foie non palpable. Ganglions gros comme des noix des deux côtés du cou, dans les deux aisselles, au coude, mais pas dans les régions inguinales. Globules blancs 472.000, rouges 2.790.000. Sahli 49 %.

Traitement Roentgen du 30 mars au 6 avril 1929 (irrad. génér.), voir le tableau. A la fin du traitement : globules blancs 292.000. Sahli 58 %.

L'état de la patiente devint alors si mauvais qu'elle dut être hospitalisée à la maison de santé de Lowisenberg, où fut exécutée une cholecystectomie. Le 19 août 1929, la patiente revint dans la division Roentgen et était alors très déprimée et fatiguée. Augmentation du volume des ganglions comme autrefois, la rate inchangée. Globules blancs 580.000, rouges 3.000.000.

La patiente reçut, du 19 août au 29 août, le traitement Roentgen (irradiation générale). Par cela, les globules blancs tombèrent à 115.000.

La patiente arrêta le traitement, parce qu'elle se sentait trop faible.

Le 11 octobre 1929, elle revint dans un état un peu meilleur. Globules rouges 4.240.000, blancs 244.000. Sahli 63 %.

Traitement Roentgen (irradiation générale) du 12 octobre au 2 novembre 1929. Le nombre des globules rouges resta inchangé, les blancs tombèrent à 11.500.

23 novembre 1929 (Contrôle) : Globules blancs : 23.000.

2 décembre 1929.

Globules rouges	4.870.000
Globules blancs	30.500
Sahli	77 %

Traitement Roentgen (irradiation générale) du 2 décembre au 9 décembre 1929, les globules blancs tombèrent à 14.000.

7 janvier 1930.

Globules rouges	4.110.000
Globules blancs	13.000
Sahli	76 %

11 février 1930.

Globules rouges	3.830.000
Globules blancs	79.000
Sahli	77 %

Du 11 février au 17 février 1930, traitement Röntgen (irrad. gén.). Les globules blancs tombèrent à 21.500, les rouges montèrent à 4.580.000.

18 mars 1930 (Contrôle).

Globules rouges	3.940.000
— blancs	24,500
Sahli	77 %

5 avril 1930 (Contrôle).

Globules rouges	4.700.000
— blancs	25.400
Sahli	76 %

19 avril 1930.

Globules rouges	4.330.000
— blancs	55.000
Sahli	81 %

Traitement Röntgen du 22 mai au 8 juin 1930 (irrad. génér.).
Alors les globules rouges montèrent à 5.380.000, blancs 17.100,
Sahli 85 %.

12 août 1930.

Globules rouges	4.480.000
— blancs	56.100
Sahli	75 %

Traitement Röntgen du 18 août au 21 août 1930 (irrad. génér.)

23 août 1930.

Globules rouges	4.605.000
— blancs	15.100

4 novembre 1930.

Globules rouges	4.600.000
— blancs	53.500
Sahli	82 %

La patiente reçut alors du 4 novembre au 19 novembre 1930, de l'irradiation générale. Les globules blancs tombèrent à 20.100.

16 février 1931. — La patiente se sentait depuis le dernier séjour à la maison de santé, tout à fait bien et capable de travailler. Une paire de ganglions gros comme des pois se montrent dans la région supraclaviculaire droite et 3 à 4 ganglions comme des pois dans les deux aines. Foie et rate non palpables.

Examen du sang :

Globules rouges	4.870.000
— blancs	85.500
H. b.	81 %

La patiente reçut alors, pendant 4 jours, 10 minutes d'irradiation par jour. Les globules blancs tombèrent à 17.000. Les rouges restèrent inchangés à 4.915.000. Sahli 75 %.

Est convoquée au contrôle dans deux mois.

Leucémie lymphoïde

OBSERVATION N° 3

(W. TESCHENDORF, Cologne.)

M^{me} B. B... — Après irradiation de la rate, et irradiation de paquets de ganglions, la patiente n'a finalement plus réagi (traitement pratiqué au dehors). Elle vient en mai 1930 subir notre traitement.

Des premières irradiations totales, résulta aussitôt un fort recul des leucocytes. Ici aussi, par les irradiations totales entreprises régulièrement, la courbe des leucocytes a été maintenue à peu près constante entre 15 et 25.000. La patiente se réjouit d'un bien-être subjectif.

Les paquets palpables de ganglions ont disparu et la rate n'est en ce moment pas palpable.

La courbe du nombre des lymphocytes montre que ceux-ci sont tombés de 200.000 en février 1930, à 25.000 le 20 mars, sont remontés à 110.000 le 15 mai, puis descendus à 2.000 et s'y maintiennent, deux irradiations de 2 à 10 minutes étant pratiquées par mois.

Lymphémie aleucémique

OBSERVATION N° 4

(Traitée au Centre Anti-Cancéreux de l'Hôpital Tenon)

M^{me} S..., 41 ans, couturière. Père mort à 52 ans de maladie de cœur ; mère 63 ans bien portante. Un frère mort tuberculeux à 36 ans. Deux sœurs bien portantes. Mari, 44 ans, bien portant. Trois enfants, tous bien portants.

Au mois de mai 1931, consulte un médecin pour douleurs thoraciques en ceinture. Celui-ci a constaté une hypertrophie de la rate et a conseillé les rayons X. Simultanément présentait un ganglion cervical gauche qui a disparu, bien qu'il n'y ait pas eu d'irradiation dans cette région. A suivi quatre séances de rayons X, deux en avant, sur la région de l'hypochondre gauche, deux latéralement sur la base du thorax, à gauche.

En novembre 1931, l'examen du sang avait montré une formule leucocytaire modifiée, l'état général étant redevenu bon. Cependant, 15 jours après l'application des rayons, dans le sein gauche, une tumeur de la grosseur d'un œuf de pigeon a duré jusqu'à la fin mars.

Le 15 avril 1932, examen clinique : pas de signes d'anémie, l'état général paraît bon, aucune gêne respiratoire. Les règles peu abondantes ne durent que deux à trois jours. Pas d'adénopathies cervicales claviculaires ou axillaires, ganglions discrets dans la région inguinale ; rien du côté des fosses iliaques. Région splénique : rate augmentée de volume débordant d'environ trois travers de doigt les fausses côtes, surtout à l'inspiration.

Quelques douleurs et une sensation de gêne marquée dans l'hypochondre gauche.

Au mois de novembre 1931, on avait trouvé 15.000 globules blancs dont 62 % de lymphocytes. Le 16 avril 1932 : globules rouges 4.100.000 ; globules blancs 6.200 ; lymphocytes 33 % ; mononucléaires 15 % ; polynucléaires 45 % ; éosinophiles 1 %.

Cette malade ayant été traitée déjà, il y a quelques mois par irradiations spléniques, à Bordeaux, le Dr MALLET décide de l'irradiation générale. La malade reçoit, le 20 avril, du sommet du crâne à l'épine iliaque antérieure et, également sur la face postérieure, une dose totale de 25 r. en 30 minutes, appareil à interrupteur à mercure, 40 c/m d'étincelles équivalentes, 4 milliam-pères.

Le 22 avril, la même dose est appliquée sur la région inférieure du corps.

Le 24, nouveau traitement de la région supérieure.

Le 25 avril au soir, la malade a eu des frissons et une poussée de fièvre à 39°, mais pas de nausées. Sa tension qui était à 11-7, au Vaquez ne s'est pas abaissée lors de nos mesures pratiquées le matin.

Le 4 mai.

Globules rouges	4.200.000
— blancs	5.900
Poly	48 %
Moyens monos	10 %
Grands monos	30 %
Lymphos	38 %
Eosinos	0 %
Formes de transition	1 %

Le 26 mai.

Globules rouges	4.640.000
— blancs	5.850

La rate a diminué jusqu'à ne plus dépasser que d'à peine deux travers de doigt le rebord costal ; les ganglions diminuent et, dès après sa poussée fébrile, la malade dit ne jamais s'être sentie mieux. Les douleurs et la gêne splénique ayant complètement disparu. Les menstrues, survenues 15 jours après la troisième irradiation, ont duré dix jours.

Leucémie lymphoïde

OBSERVATION N° 5

(DALE, Oslo.)

Homme de 53 ans. — Première admission le 10 juin 1929. Le patient avait remarqué sa maladie depuis 1 an 1/2 avant l'admission,

celle-ci s'était manifestée par enflure des deux côtés du cou, fatigue croissante et accroissement du tour du ventre. A l'examen, on trouva la rate atteignant la crête iliaque, le foie n'était pas palpable, d'importants ganglions (jusqu'à la grosseur d'une noix) au cou, dans les aisselles et les aines.

Examen du sang.

Globules rouges	2.190.000
— blancs	395.000
Sahli	58 %
Lymphocytes	99 %

Du 19 juin au 1^{er} juillet 1929, traitement Röntgen (irradiation générale) avec juste 1/5 H. E. D. Le nombre des globules blancs tomba à 25.800, mais les rouges aussi diminuèrent à 1.900.000. Sahli 40 %. Dépression croissante.

6 juillet 1929.

Globules rouges	1.500.000
— blancs	4.500
Sahli	36 %

12 juillet 1928, après transfusion de sang.

Globules rouges	1.080.000
— blancs	5.700
Sahli	25 %

Par la suite, nombreuses suffusions sanguines sous-cutanées.

22 juillet 1929.

Globules rouges	1.200.000
— blancs	3.200
Sahli	32 %

23 juillet 1929.

Le patient fut aujourd'hui libéré sur sa propre demande.

Il mourut le 5 août 1929.

Leucémie myéloïde

OBSERVATION N° 6

(DALE, Oslo.)

Femme âgée de 68 ans.

Première admission, le 6 janvier 1929. Fut rendue attentive à son état en juin 1928 par des douleurs dans la partie gauche du ventre et remarqua en même temps un grossissement important du ventre.

A l'examen, foie extrêmement grossi qui, par son extrémité inférieure, atteignait jusqu'à la crête iliaque ; la rate s'étendait jusque dans le petit bassin.

Examen du sang.

Globules rouges	2.912.000
— blancs	606.000
Sahli	66 %

24 janvier 1929.

Globules blancs	520.000
-----------------------	---------

25 mars 1929. — Aussitôt après son admission, la malade reçut, pendant une semaine, trois fois par jour, 0,5 de benzène.

Du 22 janvier au 26 janvier, et du 19 au 25 février, elle reçut le traitement Röntgen sur la rate 1/6 HED sur 3 champs, 30 c/m de distance, 0 mm. 5 zinc et 2 M. A.

21 février 1929.

Globules rouges	3.200.000
— blancs	340.000
Sahli	53 %

Elle reçut alors une série d'irradiations générales avec rate couverte. Le nombre des globules blancs tomba à 13.200. Le foie diminua considérablement, jusqu'à ne plus dépasser que de deux largeurs de doigt les côtes, la rate jusqu'à trois largeurs de doigt au-dessous de l'ombilic. Sahli monta à 64 %.

L'état général de la patiente se modifia complètement ; elle se sentit à sa sortie de l'hôpital entièrement rétablie.

18 avril 1929. — Depuis sa sortie de l'hôpital, elle est capable de travailler. Le foie dépasse de 3 doigts le rebord costal, la rate de 2 doigts au-dessous de l'ombilic.

Examen du sang.

Globules rouges	3.700.000
— blancs	6.000
Sahli	70 %

Pas de traitement Röntgen.

26 juin 1929. — La rate est à peine sensible.

Globules rouges	4.400.000
Globules blancs	6.100
Sahli	85 %

La patiente ne revint pas jusqu'au 28 mars 1930. Pendant ce temps, elle s'était sentie tout à fait bien et avait été capable de travailler.

Le foie a 3 doigts, la rate a 4 doigts au-dessous du rebord costal.

Globules rouges	4.480.000
Globules blancs	37.500
Sahli	95 %

Traitement Roentgen (irradiation générale) du 27 mars au 3 avril 1930.

4 avril 1930.

Globules rouges	4.094.000
Globules blancs	16.100
Sahli	94 %

5 mai 1930. — La patiente continuait à être capable de travail et avait augmenté de poids ; foie et rate inchangés. Globules blancs, 16.400. Sahli 85 %.

4 août 1930. — Tout à fait bien et capable de travail : rate à peine sensible.

Globules rouges	4.032.000
Globules blancs	28.000

Traitement Roentgen (irradiation générale) du 4 au 6 août 1930. Le nombre des globules blancs tomba à 17.600.

4 septembre 1930. — Gaie et capable de travail ; le foie palpable 3 doigts au-dessous du rebord costal, rate non palpable.

Globules rouges	5.310.000
Globules blancs	30.700
Sahli	86 %

Irradiations générales du 5 au 11 septembre 1930 ; en fin de traitement, le nombre des globules était inchangé.

9 octobre 1930. — Globules blancs, 20.200. La patiente est très bien et travaille.

17 novembre 1930. — Contrôle. Globules blancs, 23.900. La patiente se sent toujours très bien et capable de travail.

10 janvier 1931. — Globules blancs, 26.800. Etat général toujours bon.

10 mars 1931. — La patiente se sentait tout à fait bien jusqu'à il y a quinze jours, où elle devint un peu déprimée et remarqua que sa peau devenait un peu jaune. A l'examen, on trouva le foie descendant 4 doigts plus bas que le rebord costal, la rate dépassant d'un doigt au-dessous de l'ombilic.

Examen du sang :

Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	28.800
Sahli	54 %

La patiente fut pendant quatre jours irradiée généralement pendant 10 minutes, avec à peine 1/10 H.E.D. Les globules blancs baissèrent à 13.700. Le nombre des érythrocytes reste inchangé à 3.370.000. Sahli 56 %.

La patiente viendra au contrôle dans un mois.

Leucémie myéloïde

OBSERVATION N° 7

(DALE, Oslo.)

Homme âgé de 51 ans.

Première admission le 11 janvier 1929. La maladie s'était rendue sensible au patient depuis deux ou trois mois par fatigue et dépression. A l'examen, on trouva le foie 3 doigts sous les côtes, la rate 4 doigts au-dessous de l'ombilic.

Examen du sang :

Globules rouges	3.680.000
Globules blancs	235.000

Le patient reçut aussitôt le traitement Roentgen du 11 janvier au 23 janvier 1929 : 1/6 H.E.D. sur 6 champs de rate, 30 cm. d'étincelle équivalente 0,5 zinc, 2 M.A. Le nombre des globules blancs resta le même vers 257.000, celui des rouges vers 3.890.000.

Du 8 février au 6 mars 1929, nouveau traitement Roentgen, deux fois 1/6 H.E.D. sur 6 champs, technique inchangée. Les globules blancs tombèrent à 130.000. Alors, irradiation générale avec rate couverte du 7 mars au 23 mars 1929. Alors, le nombre des globules descendit à 67.500.

30 avril 1929. — Le patient se sentait tout à fait bien. Le foie dépasse de 2 doigts le rebord costal ; la taille de la rate ne change pas.

Numération globulaire :

Globules rouges	5.150.000
Globules blancs	92.500

Le patient fut soumis du 2 mai au 11 juin 1929 à l'irradiation générale. Les globules blancs tombent à 23.600, les rouges montent à 5.640.000.

La grosseur de la rate resta cependant inchangée. Le patient quitta l'hôpital pour retourner à son domicile, à Aalesund, où il devait rester sous contrôle. Ce contrôle était difficile. Le patient se sentit les six premiers mois tout à fait bien. Depuis décembre 1929, il devint de plus en plus fatigué et déprimé et remarqua que la rate grossissait. A sa réadmission le 23 juin 1930, on trouva une rate qui atteignait jusqu'à la symphyse ; le foie 3 doigts sous les côtes.

Numération globulaire :

Globules rouges	3.910.000
Globules blancs	311.500
Sahli	52 %

Le patient reçut alors, du 25 juin au 19 juillet 1930, l'irradiation générale, qui fit tomber les globules blancs à 11.400 ; les rouges montèrent à 4.420.000. Sahli 60 %. La grosseur de la rate resta la même.

29 novembre 1930. — Depuis son départ, tout à fait bien et travaillant (travail très dur, construction de vaisseaux). A l'examen, on trouva le foie à peine sensible sous les côtes, la rate un peu plus petite que la dernière fois, 3 doigts au-dessus de l'épine iliaque.

Examen du sang :

Globules rouges	5.280.000
Globules blancs	36.300
Sahli	84 %

Le patient fut soumis du 1^{er} octobre au 22 octobre 1930 à l'irradiation générale ; les globules blancs tombèrent à 16.800, les rouges montèrent à 5.590.000. Sahli 85 %. Le patient fut congédié avec invitation à revenir dans deux mois.

23 février 1931. — Depuis sa sortie, tout à fait capable de travailler dans un chantier naval. La rate avait diminué pendant les deux premiers mois ; mais, après le 1^{er} janvier, recommença à grossir. Le foie est juste palpable sous les côtes ; la rate atteint en bas jusqu'à la fosse iliaque gauche et, au milieu, jusqu'à deux doigts de l'ombilic.

Globules rouges	4.450.000
Globules blancs	87.000
H. B.	81 %

Ensuite, du 24 février au 27 mars 1931, irradiation générale. Les globules blancs tombent à 15.000 ; les rouges se maintiennent à 4.700.000. H. B., 72 %. La rate diminue un peu pendant le traitement. Le patient fut congédié et invité à revenir deux mois après.

Leucémie myéloïde

OBSERVATION N° 8

(W. TESCHENDORF, Cologne.)

M^{me} M. H. ne fut autrefois jamais sérieusement malade. Depuis un an et demi, diminution de poids, fatigue et sensation de pression dans le ventre. Quelques semaines avant le début du traitement, la tumeur splénique fut reconnue.

Avant l'irradiation, l'état général était très mauvais. La couleur de la peau était remarquablement pâle, plus encore celle des muqueuses. La rate dépassait à droite la ligne médiane et, vers le bas la crête iliaque. Elle était dure et sensible à la pression.

L'examen du sang montrait les valeurs suivantes :

Hémoglobine, 35 % (Sahli) ; érythrocytes, 2.550.000 ; leucocytes, 432.600 ; leucocytes polynucléaires, 44 % ; lymphocytes, 12 % ; éosinophiles, 6 % ; mast zellen, 7 % ; myélocytes, 27 % ; myélocytes éosinophiles, 4 % ; normoblastes, 3 sur 200 cellules comptées.

A la première irradiation totale succéda une forte réaction avec augmentation des leucocytes à 508.200. A celle-ci succéda une lente diminution du nombre des leucocytes et une amélioration prononcée de l'état général. La taille de la rate devint de plus en plus petite. La rate est maintenant à peine palpable. Les leucocytes se tiennent depuis un an et demi entre 30 et 50.000. La patiente se sent parfaitement bien portante et accomplit son travail domestique. La teneur en hémoglobine se montait au début du traitement à 35 %, monta dans le courant de six mois à 76 %, mais est tombée ces derniers temps à 60 %. Les érythrocytes montèrent de 2.550.000 à 4.600.000, s'y tinrent pendant toute l'année jusqu'à ces derniers mois où, de nouveau, une baisse de 3.660.000 se produisit. Le nombre des myélocytes était tombé de 27 à 7 1/2 et alors de nouveau remonté progressivement. Le cas est donc présentement dans l'état d'une légère aggravation objective, bien que la patiente se réjouisse d'un bien-être subjectif.

Le nombre des leucocytes est passé de 4.500.000 à 90.000 en trois mois, sept irradiations de dix minutes ayant pratiquées. Depuis octobre 1929 jusqu'à mars 1930, une irradiation mensuelle de 10 minutes fut pratiquée ; d'avril 1930 à septembre 1930, une irradiation mensuelle de 5 minutes et de septembre 1930 à avril 1931, une irradiation de 3 minutes.

Leucémie myéloïde

OBSERVATION N° 9

(W. TESCHENDORF, Cologne.)

M. W. P. Après les deux premières irradiations totales de 10 et 15 minutes, il se produisit une diminution du nombre des leucocytes de 560.000 à 187.000, qui fut suivie d'une nouvelle augmentation de ce nombre. Pendant les trois mois suivants, le patient fut capable de travail, bien que le nombre des leucocytes oscillât toujours entre 350.000 et 400.000. Une courbe régulière ne fut pas atteinte dans ce cas par les irradiations totales, tout au moins tant qu'elles furent pratiquées une à deux fois par mois. Ce n'est que quand nous vîmes à des irradiations par lesquelles la quantité de rayons donnée primitivement fut plus largement distribuée, soit ainsi environ deux fois par semaine, chaque fois de 3 à 5 minutes, qu'une courbe régulière du nombre des leucocytes put être atteinte.

Ce patient est resté capable de travail d'une façon permanente depuis 1929 jusqu'à présent, occupé comme chauffeur, bien que les leucocytes ne puissent être amenés à descendre au-dessous de 100.000. L'essai d'irradiation de la rate, que nous entreprîmes en janvier 1930, à cause de la réaction relativement mauvaise vis-à-vis de l'irradiation totale, n'a pas été renouvelé parce que le patient réagit par une montée du nombre des leucocytes et une aggravation certaine de son état.

D'ailleurs, ce cas nous parut, d'après le rapport d'un traitement antérieur dans un autre hôpital, assez réfractaire à l'irradiation de la rate.

Leucémie myéloïde

OBSERVATION N° 10

(DEVOIS, Paris.)

M. B..., 36 ans, représentant de commerce.

En février 1929, s'est aperçu qu'il avait perdu ses forces et que son ventre augmentait sans arrêt depuis plus de trois mois. En un an, il avait maigri de 12 kilos, malgré l'augmentation apparente du ventre. Son médecin découvrit, à la palpation du ventre, une grosse tumeur située dans le flanc gauche et qu'il pensa être la rate (hauteur 35 centimètres, largeur 25 centimètres).

Foie légèrement saillant.

Poumons et cœur en excellent état.

Pas d'antécédents pathologiques antérieurs.

Une numération globulaire, pratiquée le 18 février 1929, donna :

Globules rouges	4.560.000
Globules blancs	624.000
Poly. neutro.....	56,3 %
baso	1,6 %
eosi	7,4 %
Lymphocytes	2 %
Moyens monos	16,2 %
Grands monos	12,6 %
Myélocytes	0,3 %
Grandes cellules souches.....	0,3 %
Monocytes	3,3 %
Hématies nucléées	1,3 %

Le diagnostic de leucémie myéloïde est alors porté et on pratique une série d'irradiations spléniques.

(Quatre champs spléniques, radiothérapie moyennement pénétrante 8 m/m. Al. 2.500 R/champ. 400 R/séance au début, puis 600 R par la suite, 1 champ/séance. Deux séances par semaine. Traitement effectué en mars 1929.

Formule globulaire le 6 avril 1929 :

Globules rouges	3.960.000
Globules blancs	48.000

La rate a littéralement fondu sous l'action des rayons. Le malade va mieux à tous points de vue. Cependant, dès juillet, on est obligé de refaire une nouvelle série de rayons sur la rate, car celle-ci a augmenté.

(Trois champs spléniques, 2.000 R. par champ, même rythme que précédemment).

On fait aussi 4 champs sur les épiphyses.

2 épiphyses supérieures des tibias.....	2.500 R.
2 épiphyses inférieures des fémurs.....	2.500 R.

En août 1929, l'état général est excellent, la rate est devenue presque normale.

26 août 1929 :

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	51.000

Le malade reste quatre mois sans surveillance médicale et une asthénie très marquée s'installe dès octobre 1929. Le malade prend des préparations reconstituantes (hémostyl, fer, etc...).

Numération du 29 octobre 1929 :

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	425.000

On entreprend en novembre une nouvelle série d'irradiations sur la rate, les épiphyses et le sternum. Résultat médiocre.

Au cours du traitement, le malade a eu quelques épistaxis.

20 décembre 1929 :

Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	328.000

Traité par le benzène, le malade a repris ses occupations. Mais il demeure faible. En avril 1930, la rate est volumineuse, sans toutefois avoir atteint le volume primitif ; le malade présente des gastralgies, un peu de diarrhées. La formule sanguine, le 18 avril, est la suivante :

Globules rouges	3.450.000
Globules blancs	680.000

En mai 1930, on commence la téléroentgenthérapie.

Distance focus-peau : 1 m. 75.

Cuve à l'huile sans localisateur, sujet étendu sur le sol. On irradie une face du sujet tous les trois jours.

Filtre à 0,5 m/m Cu + 2 m/m Al.

A chaque séance on administre 200 R., mesuré directement à l'ionomètre de Solomon placé sur la peau du malade. La première séance a été seulement de 100 R.

Au total, le malade reçoit 800 R. sur chaque face du corps.

Après les séances, le malade éprouve quelques nausées, de la céphalée qui durent 4 à 5 heures.

Peu après les premières séances, il se sent plus vigoureux, l'état général se remonte très nettement. Le malade ne pouvait pas faire plus de 200 mètres à pied sans être très fatigué et éprouver une impression de lassitude intense dans les jambes. Maintenant, il peut visiter ses clients dans Paris. La rate, dont la hauteur était avant la téléroentgenthérapie de 30 centimètres, a diminué ; la hauteur actuelle est de 22 centimètres. On donne des diurétiques au malade.

La formule sanguine est, le 21 juin 1930 :

Globules rouges	3.490.000
Globules blancs	28.000

Cette formule se maintient et s'améliore (12 août 1930) :

Globules rouges	3.580.000
Globules blancs	18.000

Décembre 1930. — Le malade est obligé de s'aliter pour une grippe sévère. Son état était demeuré satisfaisant après la téléroentgenthérapie pendant trois mois environ.

En janvier 1931 : fièvre 38°8, amaigrissement rapide. L'atteinte pulmonaire laisse le malade dans un état précaire ; diarrhée, épitaxis, quelques hémorragies gingivales. Le malade part dans le Midi, où on lui fait du benzène et du thorium X.

En avril 1931, formule :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	680.000

Le malade est confiné au lit et meurt en mai.

RÉSULTATS

Une chose nous a frappés, comme elle a frappé TESCHENDORF : c'est combien les malades, dès la première ou les premières irradiations, disent spontanément se sentir mieux et être plus à l'aise ; ils respirent librement et cela avant même que l'on ait observé une amélioration objective, telle que la diminution de la tumeur splénique.

L'observation n° 1 est à ce sujet très typique ; le traitement que nous avons appliqué à ce malade sera continué suivant un rythme qui dépendra de son évolution.

Observation n° 2. — Il est difficile de présumer de ce qui se passa en 1907, mais depuis que la leucémie lymphoïde est reconnue et traitée, il est permis d'attribuer l'amélioration constatée (diminution considérable du nombre des globules blancs, augmentation les globules rouges et du pourcentage de l'hémoglobine), à l'effet de l'irradiation totale. Cette observation montre aussi combien le nombre des globules blancs remonte lorsqu'on interrompt pour plusieurs mois le traitement, d'où la nécessité d'un contrôle fréquent de ces malades.

L'observation n° 3 montre bien comment des leucémies ne répondant plus à l'irradiation splénique sont cependant très favorablement influencées par l'irradiation générale ; mais on remarquera que, suivant la technique de TESCHENDORF, il ne faut pas attendre un récidive, mais pratiquer de petites irradiations prophylactiques mensuelles ou bi-mensuelles.

L'observation n° 4 est elle d'une malade qui fut envoyée de province au Docteur MALLET avec le diagnostic de leucémie lymphoïde. Nous ne pouvons faire un diagnostic rétrospectif quant à la nature des tumeurs que la malade présentait auparavant. Mais cette leucocytose transitoire, non plus que l'appa-

rition et la disparition des tumeurs précités, en dehors des champs d'irradiation, ne semblent pas cadrer avec le diagnostic de leucémie lymphoïde. La leucocytose fut très légère, mais la formule inversée.

On peut cependant remarquer l'heureuse influence du traitement sur les symptômes subjectifs dûs à la splénomégalie, les numérations globulaires confirmant l'innocuité de la méthode vis-à-vis d'une formule sanguine ormale. L'action sur les menstrues, signalée également par TESCHENDORF, relève d'une pathogénie encore obscure. Nous n'avons encore pu essayer de protéger la région ovarienne.

Observation n° 5. — Cette observation, appelée « leucémie lymphoïde » par T. DALE, est intéressante à plus d'un titre. Elle montre d'abord la nécessité de l'établissement de formules leucocytaires, sans lesquelles un diagnostic ne saurait être porté, ni une statistique établie. L'auteur pense qu'on doit prendre en considération l'irradiation en dépit de la dose extrêmement faible qui fut donnée ; nous savons aussi que certaines leucémies embryonnaires s'accompagnent de cette anémie élevée et croissante, et spontanément se terminent rapidement par la mort dans l'aleucémie.

L'observation n° 6, qui a trait à une leucémie myéloïde, est typique de la méthode de l'auteur. Il recommence les irradiations lorsqu'il y a une reprise marquée de l'ascension du nombre des leucocytes. Elle montre aussi que si les résultats sont bons, il eut été souhaitable que, comme le désirait l'auteur, la malade fut revue plus souvent.

Observation n° 7. — Ce malade est remarquable de par la profession pénible qu'il devait et qu'il put exercer grâce au traitement. On sait combien ces malades sont fragiles, surtout de par leur tendance aux hémorragies, la gêne et les dangers que cause la splénomégalie. Chez ce malade, la rate a peu diminué, l'amélioration de l'anémie est typique et l'augmentation du taux de l'hémoglobine tend à confirmer l'opinion

des auteurs qui accordent une grande valeur pronostique à son dosage.

Observation n° 8. — Le résultat obtenu est d'autant plus intéressant que TESCHENDORF donne de faibles doses espacées. On voit aussi que, dans cette leucémie myéloïde, la courbe leucocytaire n'est pas aussi régulière que pour les leucémies lymphoïdes ayant subi le même traitement, mais que l'on obtient un maintien de l'état de santé apparent avec une seule irradiation mensuelle de trois minutes.

Observation n° 9. — Ici encore, on voit un cas réfractaire à l'irradiation splénique et qui garde un nombre relativement élevé de leucocytes, mais le malade a récupéré sa capacité de travail et la conserve depuis deux ans.

Observation n° 10. — Il s'agissait évidemment d'un cas de leucémie myéloïde à évolution extrêmement maligne. On remarque qu'alors que l'irradiation splénique ne donnait plus qu'un résultat très médiocre, la première irradiation générale amena une chute rapide du nombre des globules blancs, et que cette amélioration se maintint plusieurs mois, peut-être de par les doses très élevées qui avaient été appliquées au malade. Il est évidemment extrêmement regrettable que le malade ait quitté Paris et que la thérapeutique commencée n'ait pu être continuée.

INDICATION, TECHNIQUE ET CONDUITE DU TRAITEMENT

Comme nous l'avons vu, ce sont les leucémies myéloïdes, les leucémies lymphoïdes ou à monocytes qui sont particulièrement justiciables du traitement. Cette énumération n'est pas limitative, mais nous ne parlons que des cas à propos desquels nous rapportons des observations. En effet, récemment encore, on insistait sur le fait que l'érythrocythémie est aussi très sensible aux irradiations et que, fait vraiment remarquable, la baisse du nombre des globules rouges ne s'accompagne pas de diminution du chiffre des globules blancs. Dans cette affection les doses à donner seraient très inférieures à celles que nous allons indiquer pour les leucémies.

Les techniques employées pour le traitement des leucémies sont les suivantes :

TESCHENDORF pratique les irradiations à 1 m. 80 ou 2 m. de distance, avec une installation donnant 170 kilovolts et 6 MA, avec une filtration d'un demi-millimètre de cuivre plus 2 m/m. d'aluminium, 1 Hed, en une demi-heure, à 40 c/m. de distance. Les séances qu'il donne durent de 6 à 10 minutes.

T. DALE emploie un appareil donnant 180 à 200 kilovolts, 2 MA, une filtration d'un demi-millimètre de zinc et une distance de 1 m. 80 à 2 m., ce qui donnerait une Hed en 650 minutes environ. Il expose quotidiennement ses malades pendant 12 à 18 minutes durant cinq semaines, ce qui totalise une dose d'à peu près 8/10 de Hed. Il protège la tête, le cou et les parties génitales de ses malades par du caoutchouc plombeux.

DEVOIS, comme on l'a vu, emploie un appareil donnant

200 KV, 1/2 m/m. de cuivre + 2 m/m. d'aluminium, une distance anticathode-peau de 1 m. 75 et donne tous les trois jours 200 R., la première séance étant de 100 R ; au total, le malade reçoit 800 R. sur chaque face du corps.

Rappelons que :

$r = 2,4$ R., cette valeur étant une moyenne des chiffres donnés par différents auteurs et que, d'après WINTZ, la dose érythème allemand HED = 600 r dans l'air et 800 à 900 r mesurés à la peau.

Les différences d'effet sur la formule sanguine et sur l'état général des patients, si elles peuvent expliquées partiellement par les différences de sensibilité de ceux-ci, doivent certainement aussi être rapportées aux différentes manières de calculer la dose. Nous ne saurions trop condamner la méthode qui consiste à ne pas mesurer la dose réellement administrée, mais à mesurer une fois pour toutes le débit de l'appareil et marcher ensuite « à l'estime » d'après le temps des séances. Il est aussi à remarquer qu'aux distances anticathode-peau employées, l'irradiation du patient ne comprenait pas la totalité de celui-ci ou alors les différentes parties du corps recevaient des doses très inégales.

Pour nos essais thérapeutiques et nos premiers traitements, tels que nous les avons rapportés dans cette thèse, nous avons employé une installation donnant 170 KV de tension au maximum, 2 MA 5, 1 m/m de cuivre et 2 m/m d'aluminium, 25 r étant administrés à 1 m. 70 de distance en environ 25 minutes. La totalité du patient n'était donc pas irradiée en une fois. Nous ne saurions trop insister sur le fait que les irradiations totales devraient comprendre la totalité du patient en une seule irradiation. En effet, on sait que pour l'irradiation d'une tumeur on dépasse toujours largement les limites de celle-ci, afin de ne pas laisser de cellules néoplasiques aberrantes non irradiées. Les techniques jusqu'ici employées expliquent à elles seules que l'on ait obtenu seulement des diminutions du nombre des leucocytes et non pas de guérisons définitives des leu-

cémiques. Ceci n'est qu'un raisonnement par comparaison et à priori, mais nous ne pourrions vraiment juger de la méthode que quand les irradiations seront pratiquées d'une manière totale, ce qui conduira à placer l'ampoule à environ 3 m. 50 ou 4 mètres du malade ou à continuer à se servir d'une distance anticathodepeau de 2 mètres, mais en donnant au patient une position accroupie ou en chien de fusil évidemment incommode.

Nous insistons également sur le fait qu'il faut irradier directement les adénopathies que peuvent présenter ces malades, car si les adénopathies de la lymphagranulomatose régressent parfois lorsqu'une autre région a été traitée, nous n'avons jamais vu de faits semblables signalés à propos des leucémies.

Quant à la protection des organes génitaux, étant donné la pénétration du rayonnement par la technique employée et l'intensité du rayonnement secondaire, nous pensons qu'elle serait illusoire. La même remarque s'applique à la protection des yeux. Nous savons que les rayons X peuvent déterminer l'apparition de lésions oculaires, parfois même des années après leur application, mais c'est lorsque les rayons X ont été employés à des doses très supérieures à celles que nous indiquons, au moins pour une série d'irradiations.

Nous avons administré 75 r par semaine, répartis sur trois séances ; il est probable que ces doses pourraient être encore diminuées. Nous avons vu la nécessité de pratiquer les numérations globulaires après plusieurs jours d'arrêt du traitement et de suivre la chute du nombre des leucocytes avant de poursuivre celui-ci, et aussi que la formule leucocytaire et le nombre des globules rouges, leur teneur en hémoglobine avaient une grosse importance au point de vue pronostic.

Certains auteurs américains ont proposé d'autres épreuves :

Dosage du pouvoir phagocytaire, étude de la formule d'ARNETH et, pour ISAACS, numération des globules blancs éliminés par la salive. Nous n'avons pu nous faire une opinion basée sur l'expérience quant à la valeur de ces épreuves.

Il serait aussi utile de tenir compte de l'élimination de l'acide urique. On a signalé, lors de traitements intenses, la formation de calculs d'acide urique.

Nous savons qu'au Memorial Hospital de New-York, le traitement par irradiations totales à distance est pratiqué depuis quelques mois. Grâce à l'extrême obligeance de M. COUTARD, il nous est possible de donner des précisions sur la méthode employée :

Les lits sur lesquels reposent les malades sont groupés à sept mètres environ de la source de rayons X ; l'irradiation a lieu d'une façon continue nuit et jour ; l'appareil, dont le fonctionnement et la surveillance sont automatiques, donne une dose d'environ 15 % de la dose érythème, soit 100 à 150 r par semaine. Le traitement dure environ 250 heures ; il est appliqué à des leucémies et des lymphosarcomes.

DU TRAITEMENT DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Cette affection a été et va être l'objet d'un très grand nombre de publications ; il sortirait du cadre de cette thèse d'énumérer même ses très multiples manifestations. A la considérer strictement du point de vue de la téléroentgenthérapie totale, elle apparaît comme une des maladies les plus justifiables du traitement par cette méthode, au moins à certaines de ses phases. Il est permis de présumer que, lorsque l'étude d'un plus grand nombre de cas aura précisé, de par l'histologie pathologique, les effets de cette méthode, son application sera peut-être considérée par tous comme pleinement bienfaisante, même au point de vue prophylactique.

Voyons d'abord quelles sont ses applications à l'affection en pleine évolution :

On sait qu'il arrive un moment où les adénopathies multiples et disséminées ne répondent plus aux techniques radiothérapiques habituelles et où, si l'on essaie de donner de fortes doses, par champs séparés, on ne peut arriver à un rythme assez rapide pour empêcher l'évolution de ces adénopathies. On sait aussi que, si, comme SLUYS l'a rapporté, on a pratiqué l'irradiation par champs larges, doses élevées, mais réparties sur un temps long, on pourra sans doute ne pas arriver à ce stade de « radio-résistance ».

Quoi qu'il en soit, si l'on se trouve en présence d'un malade présentant des adénopathies multiples et évolutives, l'application de la téléroentgenthérapie totale permettra d'avoir une action favorable sur l'état général, la fièvre, la formule sanguine, le prurit, faits déjà rapportés par SLUYS et TESCHENDORF. Quant aux adénopathies, aux doses faibles que nous avons

jusqu'ici employées, elles n'ont encore répondu que par une faible diminution de taille, mais il ne nous sera possible de donner une appréciation plus précise que quand il nous aura été donné de pratiquer des irradiations avec une meilleure répartition des séances.

Une autre période de la lymphogranulomatose est aussi particulièrement justiciable de la téléroentgenthérapie totale : on sait que Noël FIESSINGER, AUBERTIN et R. LÉVY ont insisté sur ce stade, où la maladie, cessant de se cantonner dans le mésenchyme ganglionnaire, atteignait tous les tissus. Celui où des masses médiastinales et rétropéritonéales importantes mènent le malade à la cachexie, et ne relèvent plus des irradiations locales peut être traité d'une manière semblable.

Comme l'a écrit CHEVALIER, à propos de la valeur pronostique de la biopsie : « L'importance de la réaction fibreuse, qui étouffe le processus granulomateux, a été considérée comme un élément de pronostic très favorable : c'est là une opinion discutable. L'importance et le nombre des foyers nécrotiques à cette période de sclérose dominante semblent la contredire. »

A ne considérer que la cellule de STERNBERG, ne peut-on concevoir que cette cellule est beaucoup plus radio-sensible lorsqu'elle est pleine d'activité que, lorsqu'étouffée par du tissu scléreux, son existence et ses connexions vasculaires et nerveuses n'ont plus leur libre jeu. On sait que, lorsque l'on traite le malade atteint de lymphogranulomatose maligne pour adénopathies multiples, il arrive qu'un paquet ganglionnaire régresse avant même que d'être irradié. On voit par là une preuve nouvelle de l'importance du milieu, de l'organisme entier, dans la disparition des manifestations de cette affection.

Nous avons exposé plus haut combien la méthode proposée est élective dans son action et non pas sclérogène.

Les irradiations prophylactiques ont pour but d'atteindre des récidives encore frustes, mais pouvant être localisées simultanément dans les endroits les plus divers, et souvent profondes, et commençant par une pullulation ou repullulation

lymphocitaire. Ces faits seuls suffiraient à expliquer que, comme TESCHENDORF l'a montré, l'irradiation prophylactique semble déjà espacer les récives, bien que par les techniques employées des récives soient encore survenues.

FOULON indique que les deux autres processus de début de la lymphogranulomatose ganglionnaire sont : l'hyperplasie réticulaire ; or, MAXIMOW a montré, à propos de l'inflammation aseptique, que l'irradiation des fibroblastes peut empêcher leur multiplication et les léser intensément et l'inflammation subaiguë ; sans chercher à identifier cette inflammation à la tuberculose, nous pouvons néanmoins rappeler que la roentgenthérapie est une thérapeutique qui a fait ses preuves dans le traitement des adénites tuberculeuses.

OBSERVATIONS

Lymphogranulomatose maligne

OBSERVATION N° 1

(Traitée au Centre Anti-Cancéreux de l'Hôpital Tenon)

M. T. , 43 ans, garçon de café. Père mort à 57 ans, mère 75 ans, bien portante. Deux frères bien portants ; une sœur bien portante. Un frère mort. Femme 50 ans, bien portante.

Début il y a un an par adénopathie inguinale, axillaire et cervicale.

Le 15 mars, le malade vient consulter et explique qu'il a déjà été traité par rayons X au niveau des régions inguinale droite et axillaire gauche. Il est pâle, se plaint de fatigue et de gêne respiratoire.

Dans la région sus-claviculaire droite, paquet ganglionnaire; série de ganglions en grappe de raisin de la grosseur d'une noisette chacun. Dans la région sous-claviculaire gauche, un ganglion de la grosseur d'une noix et un autre de la grosseur d'une noisette. Dans la région cervicale gauche, trois ganglions de la grosseur d'une noisette. Dans la région inguinale gauche, un ganglion de la grosseur d'une prune. Dans la région axillaire droite, un ganglion de même grosseur. Région inguinale droite : petits ganglions de consistance fibreuse. A gauche, série de ganglions confluent chacun de la grosseur d'une noix. Région splénique : le pôle inférieur de la rate est perçu trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Série de ganglions de la grosseur de petites noix le long des vaisseaux iliaques du côté gauche, à droite plus petits. Infiltrations œdémateuses de la cuisse gauche. Nombreuses lésions de grattage.

Radiographie du thorax : quelques ganglions hilaires et médiastinaux.

Biopsie d'un ganglion cervical le 11 mars 1932. Le ganglion conserve une architecture normale, sauf dans une région où l'on voit au milieu d'une zone sclérosée des éléments très polymorphes, lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, et quelques cellules de STERNBERG. Il n'y a pas d'éosinophiles.

Globules rouges	4.260.000
Globules blancs	17.800
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires	79 %
Eosinophiles	6 %
Lymphocytes	2 %
Moyens mononucl.....	7 %
Grands mononucl.....	5 %
Formes de transition.....	1 %

Reçoit du 18 mars au 25 avril en irradiations spléniques 2.250 r.
Le 27 avril :

Globules rouges	4.820.000
Globules blancs	12.960

Le 2 mai, on commence la roentgenthérapie à distance, rate couverte par du caoutchouc plombeux.

Distance anticathode-peau : 170 centimètres environ.

Installation avec interrupteur à mercure : étincelle équivalente 38 c/m., correspondant environ à 170 kilovolts, 2 milliampères 5. Filtration 1 m/m Cu. + 2 Al. Ionomètre de Solomon. Chambre d'ionisation protégée par du plomb (2 m/m) jusqu'au trait blanc ; la protection s'étend sur un mètre du conducteur.

On administre trois fois par semaine 25 r. La tension, qui était 10 1/2-6 au Vaquez ne s'abaisse pas immédiatement après l'irradiation ni dans les jours qui suivent, mais chaque fois qu'on a essayé de faire supporter 50 r. par séance, le malade a eu des nausées et des vomissements.

Du 2 au 30 mai, 250 r. sont administrés. La gêne respiratoire diminue. Le prurit disparaît. En dépit des vomissements le malade conserve ses forces ; il ne présente pas de fièvre. La rate diminue.

Le 2 juin 1932 :

Globules rouges	4.760.000
Globules blancs	11.240
Polynucléaires	70 %
Grands monos.....	3 %
Moyens monos.....	9 %
Lymphocytes	10 %
Eosinophiles	3 %
Formes de transition.....	5 %

Lymphogranulomatose maligne

OBSERVATION N° 12

(Traitée au Centre Anti-Cancéreux de l'Hôpital Tenon)

M. N... L..., 19 ans.

Début il y a quatre mois par prurit et sueurs nocturnes. Le malade a vu survenir une grosseur dans la région pré-sternale. Il est entré le 25 février à l'hôpital et a reçu, jusqu'au 25 mars, quatre séances de rayons ultra-violet dans un autre service.

La tuméfaction s'est alors ulcérée. Plusieurs ponctions ont été pratiquées avant et après les UV. Une biopsie a été pratiquée au mois de mars sur un ganglion de la région sus-claviculaire gauche. Le malade a une fièvre qui s'élève jusqu'à 39°5. Il a maigri de 8 kgs.

Le 18 mai, examen : Les téguments montrent des régions de grattage. Région cervicale : dans les fosses sus-claviculaires, séries de ganglions de la grosseur d'une noisette, adhérents en profondeur. Région axillaire : petits ganglions mobiles, grosseur d'un pois à droite, idem à gauche. De même dans les régions inguinales. Rien à la palpation des régions iliaques. La voussure de la région sternale mesure 12 centimètres de haut sur 8 de large et sa convexité a environ 4 centimètres de hauteur. Elle présente une large ulcération d'environ 4 × 3 c/m. à fond bourbillonneux, laissant suinter une sérosité jaunâtre. A son pourtour, la peau est rouge, légèrement adhérente. La rate n'est pas notablement augmentée de volume.

La radio montre à la partie moyenne de l'hémithorax gauche une zone d'opacité ; lésions pleurales et pulmonaires probables. Les examens de laboratoire pratiqués hors du service n'ont pas révélé la présence de bacilles de Koch dans les crachats et ont montré de nombreuses cellules de STERNBERG dans la biopsie.

Du 18 au 27 mai, le malade a reçu dans les conditions suivantes : distance anticathode-peau: 170 c/m., étincelles équivalentes 38 c/m., 2 milliampères 5, filtration 1 Cu + 2 Al., séances de 25 r., dose donnée : au total 125 r.

Le prurit et la fièvre ont disparu, mais les adénopathies multiples régressent peu et la tumeur pré-sternale n'est pas modifiée.

Examen hématologique du 25 mai 1932 :

Globules rouges	4.180.000
Globules blancs	27.100
Polynucléaires	82 %
Moyens monos.....	2 %
Grands monos.....	4 %
Lymphocytes	11 %
Eosinophiles	0
Formes de transition.....	1 %

RÉSULTATS

Nous n'avons employé que deux fois la dose de 50 r. et il est évident qu'on ne pouvait déjà s'attendre à une réduction plus marquée des adénopathies. Ces irradiations n'avaient lieu que trois fois par semaine.

Le très petit nombre de malades et le court laps de temps sur lequel portent nos observations nous ont cependant permis de constater, comme les auteurs que nous avons cités, l'action favorable du traitement. On remarquera, de plus, dans le cas I, que, dans la lymphogranulomatose maligne aussi, dès les premières irradiations générales, il y a augmentation du nombre des globules rouges. La légère baisse des polynucléaires enregistrée demande évidemment à être suivie par des examens ultérieurs pour avoir toute sa valeur.

INDICATIONS, TECHNIQUE ET CONDUITE DU TRAITEMENT

Elles ont déjà été exposées et nous ne ferons que les résumer :

Dans l'état actuel des techniques, ces irradiations doivent être employées sur les adénopathies multiples à évolution rapide ne pouvant être traitées par champs séparés, sur les malades présentant des masses de granulomatose maligne profondes, disséminées, accompagnées de fièvre, de cachexie ; mais les adénopathies séparées doivent être traitées par irradiations locales ou par grands champs, suivant leur étendue et nos désirs seraient qu'on s'inspirât, quant aux doses et à leur répartition, des enseignements de COUTARD.

Les distances anticathodes-peau employées ont varié suivant les auteurs entre 1 m. 50 et 2 mètres, comme pour la leucémie nous pensons qu'une irradiation semblable, pour mériter l'épithète de totale, et les avantages qui en peuvent découler, doit être pratiquée avec une distance plus grande, permettant l'irradiation du sujet en un seul champ.

On emploie un appareil donnant une différence de potentiels de 170 à 200 kilovolts ; la filtration que nous avons employée était 1 m/m de cuivre + 2 m/m d'aluminium ; la mesure des doses était réalisée comme précédemment, les doses de 25 r n'amenant aucun malaise, les doses de 50 r étant suivies, chez un de nos malades, M. T. L., qui, gazé, présentait de fréquentes quintes de toux, de nausées et de vomissements. SLUYS signale que les doses supportées par les malades varient, suivant les individus, entre 25 et 75 r. Il a pu répéter ces doses tous les jours.

Ici encore, c'est la numération globulaire qui sera le prin-

cipal guide pour déterminer le moment d'arrêter le traitement.

Quant aux irradiations prophylactiques, étant donné l'ignorance où nous nous trouvons de l'étiologie de l'affection, nous pouvons seulement dire que ces irradiations doivent être faites à doses faibles, mais en comprenant la totalité du corps en un seul champ, afin que, s'il se trouve que les radiations aient une action sur la cause de la maladie, celle-ci ne puisse rester en dehors du champ traité.

APPLICATION AUX AFFECTIONS CUTANÉES

Ici, le problème physique est différent. Ce n'est pas la totalité de l'organisme, mais de la surface du corps qu'il convient d'atteindre. Aussi, ne doit-on pas chercher à avoir une distance anticathode-peau aussi grande que précédemment. Dut-on procéder par champs séparés. Nous ne pouvons ici traiter de ces affections en détail. Rappelons seulement que la dermatique de DUHRING a été rapprochée de la lymphadémie (LEREDDE et Ch. PERRIN) et le mygosis fongoïde de la lymphogranulomatose. La méthode est encore employée dans l'érythrodermie premycosique, le lichen plan, le psoriasis et certains eczémas.

Il ne semble pas qu'on ait intérêt à employer des appareils à tension constance. Grâce à l'obligeance de M. BELOT, nous avons pu voir quelle méthode cet auteur emploie couramment ; en général, tout le corps, sauf la tête, est irradié par six champs séparés, la distance anticathode-peau étant 76 cm. ; 40 cm. d'étincelle équivalente, 3 MA 5 ; la filtration, celle que donne une cuve à huile lorsqu'il n'est pas rajouté de filtre devant l'ouverture de celle-ci ; 600 R sont administrés en 14 minutes environ.

On irradie un champ par séance et on donne une séance tous les deux jours. Après cette série, on peut recommencer une autre série à 800 R. Les résultats obtenus sont bons, mais il y a parfois des réactions locales ou générales, extrêmement marquées chez certains malades.

GIRAudeau a aussi employé une méthode comparable dans l'érythrodermie premycosique, administrant avec un appareil donnant 20 cm. d'étincelle, un H par séance ; la distance

anticathode-peau était de 90 cm. et l'irradiation répartie en huit champs comprenant la tête.

Enfin, H. Fuss, de Vienne (Autriche), emploie un appareillage donnant 130 kilovolts au maximum et une filtration de 4 m/m d'aluminium ; la distance anticathode-peau employée est de 1 m. 30 ; la dose par séance est de 15 R ; six séances sur la face antérieure du malade et autant sur la face postérieure, en alternant, une face étant irradiée tous les deux jours ; la série dure un mois, avec repos pendant la troisième semaine.

Enfin, nous signalons l'emploi de cette méthode avec succès dans des cas de névrite, de prurigo et de prurit.

Dans l'application de ces méthodes, il y a lieu de se défier de l'apparition de l'anémie ou de l'aleucémie.

CONCLUSIONS

I. La téléroentgenthérapie totale, employée avec discernement, permet des succès thérapeutiques incontestables, et les craintes émises à priori par certains auteurs n'ont pas été confirmées par l'expérience, lorsqu'une technique appropriée à chaque cas a été employée.

II. Pour les leucémies chroniques, les techniques employées jusqu'ici n'ont pas amené de guérisons définitives, mais les irradiations pouvant être répétées, les malades doivent être soumis à un contrôle clinique et hématologique fréquent ; les statistiques nous indiqueront si cette survie peut être indéfiniment prolongée.

III. Pour les lymphogranulomatoses, des opinions rapportées, des observations citées, il ressort que cette méthode a une action favorable sur l'état général, les symptômes subjectifs, la fièvre, la formule sanguine ; mais, par les techniques jusqu'ici employées, l'action sur les grosses adénopathies n'est pas suffisante ; elle semble devoir être réservée à la période de l'évolution où des masses tumorales profondes et disséminées, évoluant rapidement, contraindiquent les irradiations par champs séparés. La question controversée des irradiations prophylactiques, où la téléroentgenthérapie trouverait un emploi justifié, ne pourra être définitivement réglée qu'à l'aide de statistiques portant sur de nombreux cas et sur plusieurs années, bien que des résultats favorables aient déjà été rapportés.

IV. Pour des affections telles que la polyglobulie, l'aleucémie, la méthode a été employée avec succès, mais il ne nous a pas été donné d'apporter une contribution personnelle à son étude pratique.

V. La méthode semble mériter d'être essayée dans des affections telles que l'hémogénie, l'ictère hémolytique, ainsi que les sarcomes des organes hématopoïétiques.

VI. Pour les affections cutanées, l'irradiation totale est employée au stade de généralisation des affections radio-sensibles, ou pour le traitement de phénomènes nerveux dont la pathogénie et le processus de guérison sont encore obscurs.

Vu : LE DOYEN :
BALHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT :
Noël FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRIKOSOFF. — Ueber den Begriff der atypischen Lymphogranulomatose. *Wirschows Arch.* Berlin. Janv. 1930 H. 275.
- AUBERTIN (Ch.). — Maladies des ganglions et de la moelle osseuse. Cours de la Faculté de Médecine de Paris, 1927.
- AUBERTIN (Charles). — Poussées leucocytaires chez un radiologiste. *Bul. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. Mars 2-1931, 55, 307-310.
- AUBERTIN, THOYER, ROZAT et R. LÉVY. — Lymphogranulomatose. *J. de rad. et de lect.* 14 mars 1930, 145-157.
- AULER (Hans). — Ueber allergische Phenomene bei Hautmetastasen eines generalisierten Lymphosarkoms. *Zeitsch. f. Krebsforsch.* Berlin, 14 août 1931. Bd 34, Nos et 3, p. 228-229.
- BEZANÇON, WEISMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose. *An. d'an. path.* Tome VIII, No 7 bis, oct. 1931.
- BEZANÇON, WEISMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Lymphogranulomatose et tuberculose. *An. d'an. path.* Tome VIII, No 7 bis, oct. 1931.
- BEZANÇON, WEISMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Lymphogranulomatose maligne et tuberculose. Etude critique d'après six cas étudiés cliniquement et expérimentalement. *La Presse Médicale*, No 35, 30 avril 1932, page 693.
- BIGNANI (G.). — Die Radiotherapie der Blutkrankheiten. *Strahlentherapie* Bd 43 H. 1, 9 janvier 1932, page 43.
- CASATI (Annibale). — Experimentelle Untersuchungen ueber die Roentgen Wirkung auf das Knochenmark. *Strahlentherapie* Bd 43 H. 3.
- CASTELLINI (Petro G.). — L'azioni dell' irradiazioni. Roentgen ed ultravioletta sil sistema reticolo istriocitneo cutaneo. *Arch. di radiol.* 1930, 681-689.
- CHEVALIER (Paul) et BERNARD (Jean). — La maladie de Hodgkin. Paris 1932.
- COLANERI. — Au sujet de la lymphogranulomatose viscérale. *Bul. mém. soc. rad. méd. de F.*, Paris, avril 1931 ; 19, No 178 ; 16, No 5, 627-656.
- COLEY (William, P.). — Multiple mieloma. *Am. surg.*, janv. 1931, 93, 77-89.
- COLLIEZ. — Considérations générales sur la répartition des rayons X dans les tissus. *Bull. soc. radiol.* Déc. 1923, page 262.
- COLLIEZ. — Sur quelques causes d'erreurs ionométriques en radiothérapie. *Journ. de radiol. et d'élect.* Juin 1923, page 267.
- CORNIL et OLMER. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose. *An. d'an. path.* Tome VIII, No 7 bis, oct. 1931.

- CORNIL et ROULAGROIX. — Considérations anatomiques et pathogéniques sur la lymphogranulomatose. *An. d'an. path.* Tome VIII, N° 7 bis, octobre 1931.
- COUTARD et LAVEDAN. — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement des néoplasmes (*C. R. Soc. de Biol.*, page 666, 1922).
- DALE (T.). — *Acta Radiologica*, N° 67, 15 VII, p. 263.
- DEVOIS (A.). — Traitement des leucémies par irradiation générale. Congrès international de radiologie. Paris 1931.
- DELLINGER BARNEY (J.), HUNTER (Francis T.), ROSS MINTZ (E.). — The urologic aspect of radio sensitive tumors of the blood forming organs. *Journ. am. med. assoc.* Vol. 98, N° 15, april 9, 1932, p. 1245-1253.
- ESPERANCE (Elise S.-L.). — Studies in Hodgkins disease intern. contribution to the study of cancer in honor of James Ewing. *J. of Surg.* Philadelphia, janvier 1931, 93, N° spécial, p. 162-168.
- FIESSINGER (Noël). — Les leucémies in traité du sang, Gilbert et Fournier.
- FOULON (Paul). — A propos des lésions de début de la lymphogranulomatose. Troisième réunion plénière de la Société anatomique. *Annales d'Anatomie pathologique*. Tome VIII, N° 7 bis, octobre 1931.
- FUSS (H.). — *Strahlenther.* 34. S. 864.
- GAGER (I.-T.) et SPEER (A.-J.). — The Roentgen treatment of agranulocytosis. Report of two cases with recovery. *Am. J. Roent.* Janv. 1932, 27-45.
- GIRAUD (M^{lle}), GIRAUD (C.) et PARÈS (L.). — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes. *La Presse Méd.* N° 75, p. 746, 1921.
- GUNSETT (A.) et NOURETTINE. — Etudes ionométriques sur la dose additionnelle de diffusion. *J. de radiol. et d'électrol.* Oct. 1930. 14. 551-558.
- GROEDEL u. LOSSEN (Heinz). — Zur Frage des Roentgen total Bestrahlung. *F. M. Strahlentherapie* Bd 42 h. 3 oct. 1931, p. 532.
- HOFFMANN (Carl). — Strahlenhaerte und biologische Wirkung. Untersuchungen an protozoen mittels Vitalfaerbung. *Strahlenther* Bd 43 H. 1, 9 janv. 1932, p. 43.
- HUFFER (E.-B.). — Zur symptomatischen Behandlung der Katereischeinungen nach Roentgentiefenbestrahlung. *Strahlentherapie* Bd 42 H. 1, 12 sept. 1931.
- ISAACS (R.). — Leukamia. Blod changes in leukemias and lymphomata and their bearing on Roentgentherapie. *Am. J. Roentgenol.* 24 déc. 30, 648-656.
- ISAACS (Raphaël). — The Roentgen treatment of agranulo cytosis. *Am. J. of Roent.* Feb. 32.
- JOLLY (J.) et LACASSAGNE (A.). — De la résistance des leucocytes du sang vis-à-vis des rayons X. *C. R. Soc. Biol.*, 82, p. 379, 1923.
- JOLY (Marcel). — Devenir d'un ganglion lymphogranulomateux après Roent. therap. *Soc. de Rad. de France*, novembre 1930.
- JUGENBURG (Anna) und TSCHOTSCHIA (K.). — Neue Ergebnisse zum Verstandnis des Leukaemie Verlaufes. *Strahlentherapie*. Berlin, 13 juin 1931. Bd 41, N° 1, p. 86-100.

- KENNETH S. COLE. — Direct computation of depth intensity, *Radiology*, feb. 32.
- KREBS (Carl), RASKENIELSEN (Hans-Christian) et WAGNER (Aage). — Radio Sensibility of the lymphosarcomas. *Acta Radiologica*. Nov. 15, 1930. II. 487-499.
- KNOFT (F.-A.) et WATT (W.-L.). — Irradiation and the leukaemias an index to more successful treatment. *Brit. medic. jour.*, 13 déc. 1930. N° 3.649, p. 991-992.
- LABBÉ (Marcel), PETRESKO (Mircea) et Fabrykant Maksymiljan. — Le taux du phosphore sanguin et de ses différentes formes dans les leucémies et les anémies. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 16 juillet 1931. 107. N° 23, 1087-1089.
- LACASSAGNE (A.). — Résultat de la radiothérapie des processus infectieux expérimentaux. Etat actuel du problème. *Radiophysiologie et Radiothérapie*, fasc. III, vol. 1.
- LACASSAGNE (A.) et LAVEDAN (J.). — Les modifications histologiques du sang consécutives aux irradiations expérimentales. *Paris Méd.* 14 P. 97. 1924.
- LACASSAGNE (A.) et GRICOUROFF (G.). — Au sujet de l'action directe ou indirecte des rayons X. Recherches sur les tissus lymphoïdes en survie. *C. R. Soc. Biol.* 1927, 96, p. 262.
- LAVEDAN (Jacques). — Contribution à l'étude hématologique de la leucémie embryonnaire. Thèse, Paris 1922.
- LAVEDAN et MONOD. — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement du néoplasme. *C. R. S. de Biol.* p. 153. 1932.
- LAVEDAN (Jacques). — Recherches sur les modifications du sang chez les malades traités par les radiations pour cancer du col de l'utérus. Com. du 3^e Congrès internat. de Rad. Juillet 1931, et *Radiophysiol. et Radioth.* Vol. II, fasc. 4, p. 457.
- LEDoux-LEBARD. — Les bases physiques et la technique de la radiothérapie profonde.
- LORTAT, JACOB et SCHMITTE. — Traitement de la maladie de Hodgkin. *Paris Médic.*, 3 déc. 1927.
- LOUSTE, LÉVY, FRANCKEL et CAILLAU. — Lymphogranulomatose maligne à début cutané, puis sous-cutané. *Bull. soc. franc. derm. et syph.*, Paris, mars 1931, N° 3, 439-447.
- MALLET (Ch.). — Traité de Curiethérapie.
- MAXIMOW (A.) (cit. Lacassagne). — Studies on the changes produced by Roentgen-rays in inflamed connective tissue. *Journ. exp. Med.* 37, p. 819, 1923.
- MILANI (Eugenio). — Three important points in the X Ray. treatment of myelogenous leukemia. *Radiologie*. Vol. XVII. 5, nov. 1931, p. 1032.
- MONTEL (L.) et OBNER (Jean). — Leucémie lymphoïde à type splénique pur, syndrome ganglionnaire terminal. *Bull. Méd. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 avril 1931. 47. N° 17, p. 639-643.

- MOUQUIN (M.). — L'action des R. X et en particulier des rayons pénétrants sur les éléments figurés du sang. Thèse, Paris, Fac. méd. 1923.
- NEMENOV (M.). — Neue Wege bei der leukaemien Behandlung. *Strahlenther.*, Berlin, 13 juin 1931, Bd 41 H. 1, p. 77-85.
- NOWICKI (W.). — Zur pathologischen Anatomie der isolierten Darmlymphogranulomatose. *Virchows Arch.* Berlin, nov. 1930 H. 279, N° 1, p. 146-153.
- OETTINGER (W.), FIESSINGER (Noël) et SAUPHAR. — Des anémies et des processus leucolytiques au cours du traitement radiothérapique. *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang.* Mai 1910.
- PANCRAZI (Ampugnani). — Thèse 1930. Les manifestations cutanées de la leucémie myéloïde. Paris 1930.
- PINEY (A.) et RIACH (J.-S.). — The treatment of leucemia. Congrès intern. de radiol. Paris 1931.
- RAVINA (A.). — L'action des rayons X sur la coagulation du sang. Thèse. Paris 1924.
- ROUSSY (G.), LABORDE (S.), LEROUX (R.) et PEYRE (Ed.). — A propos des réactions locales et générales de l'organisme au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons V et les rayons X. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer, 1922.
- ROUSSY (Gustave). — Le cancer. Nouveau traité de médecine, Ch. ROGER, Fernand WIDAL, fasc. 5, tome 2.
- SABRAZES. — In données nouvelles sur le sang. Traité du sang de Gilbert A. et Weinberg M. Edit. J.-B. Baillière, 1932.
- SHERMANN (Georges A.). — Hodgkins disease with special reference to diagnostic difficulties and results following Roentgen irradiation : report of a case.
- SIGILIANI (L.). — Zur Roentgentherapie der Haemopathien Strahl. 1930.
- SLUYS (F.). — Bruxelles, *Le Scalpel*, 1930. 2. S. 733-740.
- STERNBERG (Carl). — Zur Frage der Leukosarkomatose. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 5 juin 1930, Bd 43, N° 23, p. 714-716.
- SHOJI (Kikuchi). — Experimental Study in the Biological effects of X. Rays. I. Effect of Roentgen Rays on the blood constituents of Splanchnotomized and Vagotomized dogs. II. The mechanism of the decreased blood sugar caused by Roent. *Tohokujourlour of Exp. méd.* 1931, XVIII, 545-578, cit. *Radiology*.
- SLUYS (F.). — La roentgentherapie totale dans la lymphogranulomatose maligne. *Le Scalpel*, N° 27. 5 juillet 1930.
- TESCHENDORF (W.). — *Deutsche Med. Woch.*, N. 34, 21 aug. 1931, p. 1445.
- WARTHIN (Alfred S.). — The genetic relationships of Hodgkin's disease aleukamia, and leukemic lymphoblastoma and mycosis fungoides. *Am. Surg.*, janv. 1931, 153-161.
- WEILL (P.-E.). — Sur les états hémorragiques terminant l'évolution des leucémies. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris.* N° 5, 11 février 1926, p. 165.

WEIL (Emile) et ISCH WALL (P.). — Un cas de leucémie myélogène chronique avec poussée terminale des tumeurs cutanées et leucémie aiguë. *Bull. méd. soc. méd. Hôp. de Paris*, 26 janvier 1931, 47. N° 2, p. 84-87.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
BASES ANATOMO-PATHOLOGIQUES	15
BASES PHYSIQUES	17
DU TRAITEMENT DES LEUCÉMIES.....	21
OBSERVATIONS	33
RÉSULTATS	51
INDICATIONS, TECHNIQUE ET CONDUITE DU TRAITEMENT.....	55
DU TRAITEMENT DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNÉ.....	61
OBSERVATIONS	63
RÉSULTATS	67
INDICATIONS, TECHNIQUE ET CONDUITE DU TRAITEMENT.....	69
APPLICATION AUX AFFECTIONS CUTANÉES.....	71
CONCLUSION	73
BIBLIOGRAPHIE	75

